Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе
РОО «Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису»
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Научно-практическое общество анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга
Федерация анестезиологов-реаниматологов России
Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Хирургическое общество Пирогова
Благотворительный фонд «Сепсис излечим!»
Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
ОО «Человек и его здоровье»



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ФОРУМ-2018

12-14 / 09 / 2018

СЕПСИС

КРАТКИЙ КУРС ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Санкт-Петербург
2018

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ФОРУМ-2018

СЕПСИС. Краткий курс для практического врача: /
Под редакцией: Шляпникова С.А.
СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018. – 322 с.

Подготовлено на основе материалов, присланных авторами.
Редакция не несет ответственности за содержание опубликованной информации

Издательство «Человек и его здоровье»
191025, Санкт-Петербург
Тел./факс: +7 (812) 380-31-55, 380-31-56
welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru

Технический редактор:
Гаврилова М.Ю.
Дизайн, верстка:
Куделин С.А.

Подписано в печать __.08.2018
Формат 60x90 1/16. Бумага мелованая.
Гарнитура «Мириад Про»
Печать офсетная. Тираж ___ экз.

© Издательство «Человек и его здоровье», оформление, 2018
© Коллектив авторов, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СЕПСИСЕ. КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
Шляпников С.А. *4*

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА. РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ
Шляпников С.А. *24*

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ ДЛЯ КЛИНИЦИСТОВ. ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ КАЖДЫЙ ВРАЧ?
Сидоренко С.В. *50*

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА
Киселевский М.В. *63*

НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА
Сурков М.В. *74*

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ. КОМУ? КОГДА? ЧТО?
Шляпников С.А. *97*

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
Шляпников С.А., Насер Н.Р. *112*

НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ СЕПСИСЕ
Луфт В.М., Каськов А.Ю., Лапицкий А.В. *129*

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС. ПЕРИТОНИТ
Зубарева Н.А. *141*

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА СКОРОЙ ПОМОЩИ
Демко А.Е., Шляпников С.А., Осипов А.В., Суров Д.А., Святненко А.В. *162*

ТРЕТИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ
Хачатрян Н.Н. *186*

КИШЕЧНЫЕ СВИЩИ В ПРАКТИКЕ ОБЩЕГО ХИРУРГА
Левчик Е.Е. *204*

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА
Бубнова Н.А., Авдошин И.В., Акинчиц Л.Г., Демин В.Н., Шатиль М.А., Чернышев О.Б. *231*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН: ОТ АМБРУАЗА ПАРЭ ДО ЭПОХИ DAMAGE CONTROL SURGERY
Самохвалов И.М. *243*

ТЕРАПИЯ ЛОКАЛЬНЫМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ХИРУРГИИ
Шляпников С.А., Батыршин И.М. *260*

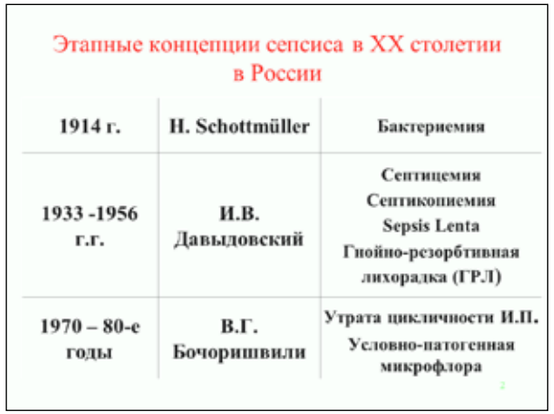
МАЛЫЕ ПРИЧИНЫ – БОЛЬШИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ. ИНФЕКЦИИ ЛОР-ОРГАНОВ И ИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
Кривопалов А.А. *276*

МЕДИКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
Быховская О.А. *304*

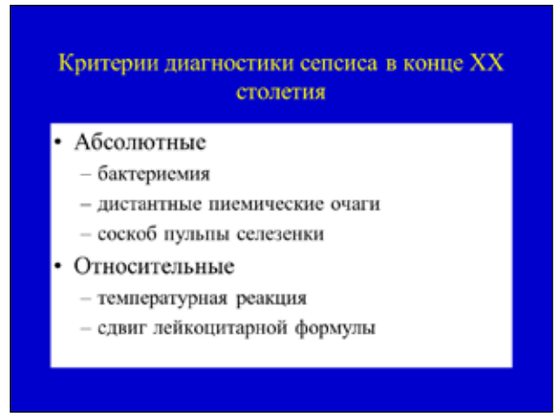
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СЕПСИСЕ. КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Шляпников С.А.
Городской центр по лечению тяжелого сепсиса СПб НИИ скорой помощи им И.И.Джанелидзе
Кафедра хирургических инфекций СЗГМУ им. Мечникова

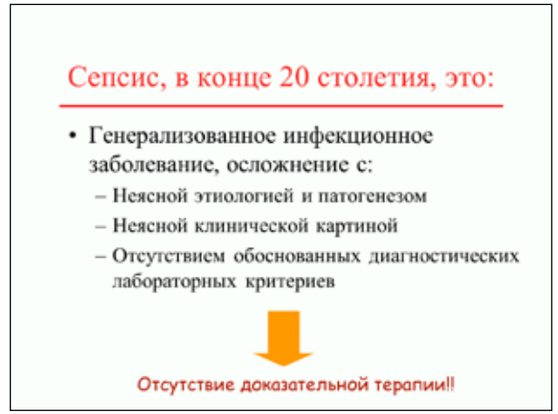




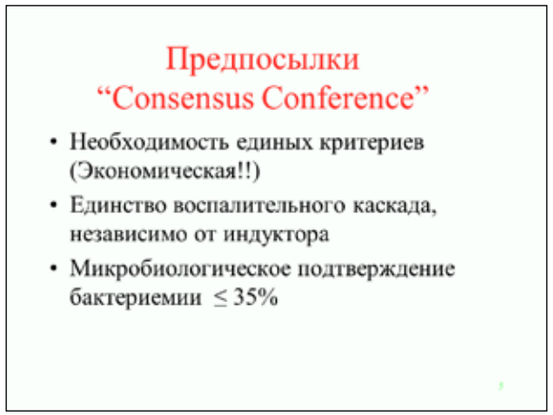
В России учение о сепсисе базировалось на представлениях Н.И. Пирогова, о «госпитальных миазмах», а после публикации статьи H. Schottmüller в 1914 году о природе и лечении сепсиса, роль бактериемии прочно закрепилась в сознании практических врачей как ведущий, облигатный признак сепсиса. Работы И.В. Давыдовского, посвященные сепсису, оказали существенное влияние на представления о диагностических критериях сепсиса. Выделение таких форм как гнойно-резорбтивная лихорадка и септикопиемия, как облигатный признак сепсиса, надолго закрепились в качестве основных понятий у клиницистов и патологов. Выдающийся ученый, инфекционист, организатор здравоохранения В.Г. Бочоришвили, посвятивший изучению сепсиса всю свою жизнь, обращал внимание на важность изучения условно-патогенной микрофлоры в патогенезе сепсиса и отсутствие цикличности в септическом процессе, что отличало, по его мнению, принципиально сепсис от других инфекционных процессов.



В конце XX столетия в России, как и во всем мире, не было унифицированных критериев диагностики сепсиса. При этом, отечественные специалисты использовали такие критерии, как наличие дистантных пиемических очагов, как облигатный признак, а у патологоанатомов - соскоб пульпы селезенки являлся (является!!) одним из наиболее достоверных признаков сепсиса. Клинические признаки считались одними малодостоверными. При том, что выделение микроорганизма из крови считалось одним из наиболее достоверных диагностических критериев сепсиса.



Можно сказать, что в конце XX столетия учение о сепсисе представляло собой достаточно неопределенное сочетание различных клинических признаков, характеризующих генерализованный характер воспаления. Было понятно, что имеется особая форма инфекционного процесса. Однако, отсутствовали единые классификационные и диагностические признаки. Естественным следствием этого состояния было отсутствие доказательной терапии.



Развитие принципов «доказательной медицины» стремительно требовало формирования единого подхода к пониманию сепсиса. Одним из первых таких исследований стало многоцентровое изучение эффективности высоких доз кортикостероидов для лечения сепсиса, проведенное под руководством R. Bone. Необходимо отметить, что полученные к тому времени (80 годы XX столетия) данные экспериментальных и клинических наблюдений свидетельствовали о единстве воспалительного каскада вне зависимости от источника - травма, инфекция и тд. Существенное значение имели также данные, свидетельствующие о том, что при наличии тяжелого инфекционного процесса, который соответствовал всем клиническим критериям сепсиса, бактериемия подтверждалась не более чем в 35% наблюдений.



Эта цитата из знаменитой книги Льюиса Кэрола была эпиграфом к редакционной статье в журнале «Chest», где были опубликованы материалы Consensus Conference


accp/sccm consensus conference

Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis

THE ACCP/SCCM CONSENSUS CONFERENCE COMMITTEE:

Roger C. Bone, M.D., F.C.C.P., Chairman
Robert A. Balk, M.D., F.C.C.P.
Frank B. Cerra, M.D.
R. Phillip Dellinger, M.D., F.C.C.P.
Alan M. Fein, M.D., F.C.C.P.
William A. Knaus, M.D.
Roland M. H. Schein, M.D.
William J. Sibbald, M.D., F.C.C.P.

An American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference was held in Northbrook in August 1991 with the goal of agreeing on a set of definitions that could be applied to patients with sepsis and its sequelae. New definitions were offered for some terms, while others were discarded. Broad definitions of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome were proposed, along with detailed physiologic parameters by which a patient may be categorized. Definitions for severe sepsis, septic shock, hypotension, and multiple organ dysfunction syndrome were also offered. The use of severity scoring methods when dealing with septic patients was recommended as an adjunctive tool to assess mortality. Appropriate methods and applications for the use and testing of new therapies were recommended. The use of these terms and techniques should assist clinicians and researchers who deal with sepsis and its sequelae.

(Chest 1992; 101:1644-55)

MODS = multiple organ dysfunction syndrome; SIRS = systemic inflammatory response syndrome

На этой конференции были предложены новые критерии: ССВР - Синдром Системной Воспалительной Реакции (SIRS), СПОН - Синдром ПолиОрганной Недостаточности. Необходимо обратить внимание, что само название конференции было «Определения для сепсиса и органной недостаточности и рекомендации для использования инновационных методов при сепсисе». Надо пояснить, что эта рабочая группа была участником одного из первых рандомизированных исследований при сепсисе, посвященных применению больших доз кортикостероидов для терапии септического шока. Именно в ходе подготовки к проведению этого исследования было впервые унифицировано понятие сепсиса и введени термин «сепсис-синдром»

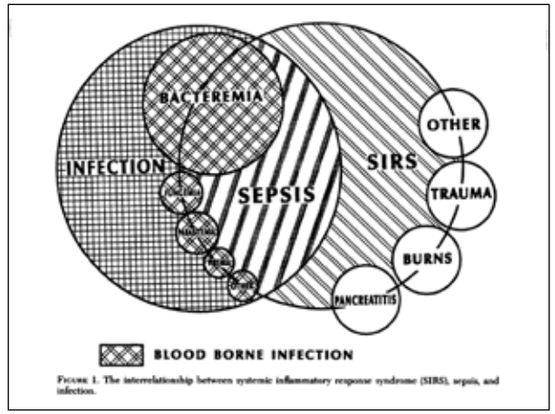
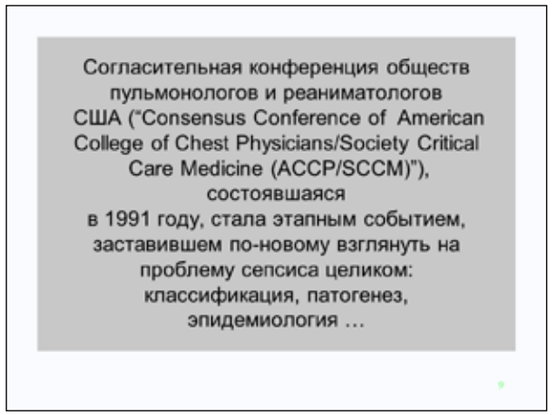


FIGURE 1. The interrelationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and infection.

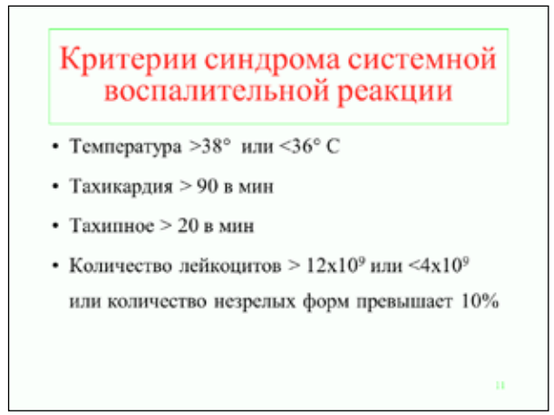
Сепсис - сочетание инфекции и признаков ССВР. Бактериемия - не является <u>облигатным</u> признаком сепсиса!!



Введение новых понятий - радикально изменили наши представления о сепсисе!



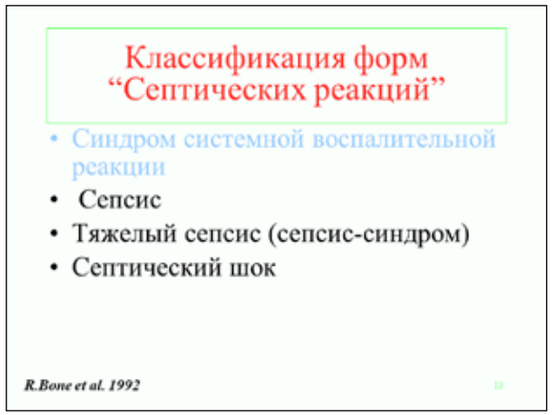
Впервые было дано определение инфекции, как патологического процесса. Инфекцию занести невозможно!!



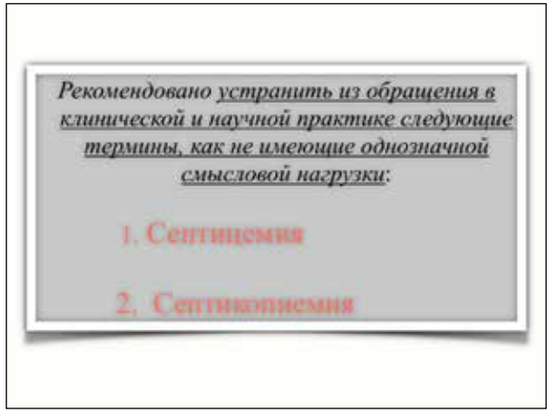
Простые и понятные критерии синдрома системной воспалительной реакции. Наличие как минимум двух из них - обязательно для диагностики сепсиса.



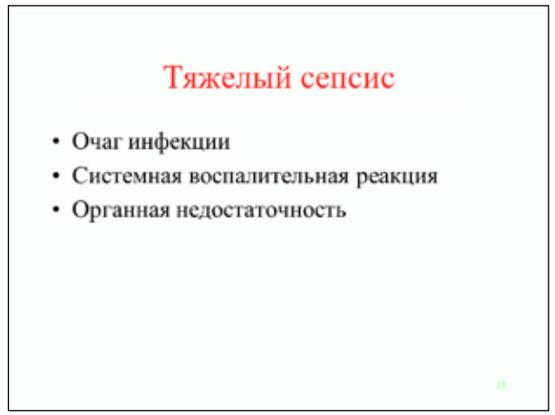
Тяжелый сепсис - новое понятие. Для его диагностики, помимо наличия синдрома системной воспалительной реакции требуется еще и наличие признаков органной недостаточности



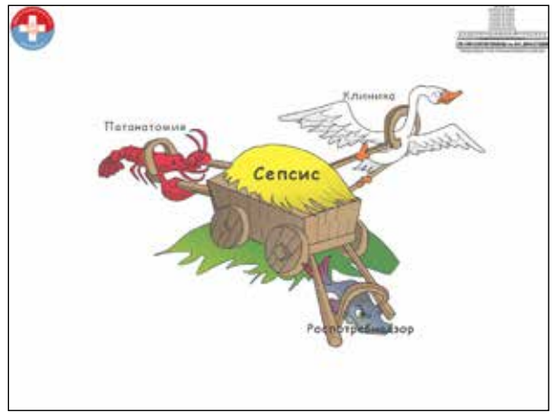
Формы септических реакций. Важно подчеркнуть, что это именно «Формы», а не стадии!!!



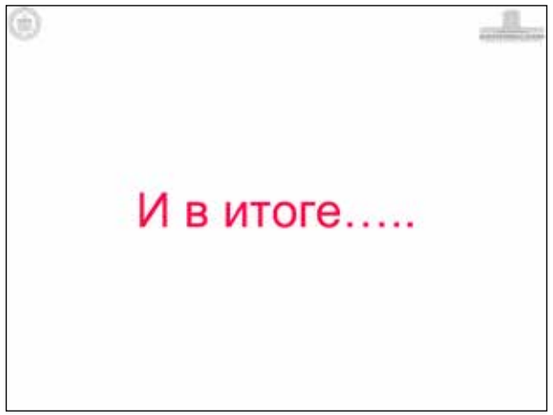
Специально было обращено внимание, на необходимость удаления из клинического обихода таких популярных терминов, как «септицемия» и «септикопиемия» из-за: «..неоднозначной смысловой нагрузки»



Критерии диагностики тяжелого сепсиса.



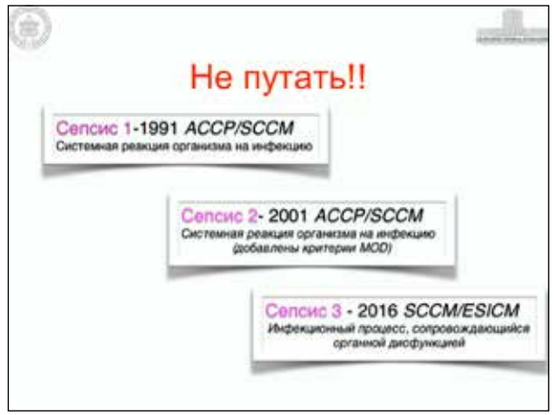
А проблема сепсиса в Российской Федерации - отдельная статья. Специалисты клинического профиля с одобрением встретили решения “Consensus Conference ACCP/SCCM 1991”. При этом критерии диагностики сепсиса у патологов остались прежние - , бактериемия, септикопиемия, соскоб пульпы селезенки… Критерии Роспотребнадзора вообще довольно неопределенные, поэтому данные о частоте сепсиса у взрослых обычно близки к нулю. Естественно, наличие трех параллельных миров, в которых существуют представления о сепсисе в нашем государстве, никак не способствует прогрессу в этой области. Поэтому, мы остаемся одной из немногих стран, в которых до сих пор нет достоверных данных по эпидемиологии сепсиса, его структуре и эффективности лечения.



Критерии ССВР и тяжелого сепсиса, септического шока за прошедшие 25 лет стали носить организационно-лечебный характер - при наличии двух и более критериев ССВР и очага инфекционного процесса врач должен оценить их выраженность и соответствие одно другому (ССВР и очага инфекции). Также принимаются решения о необходимости антибактериальной терапии и санации очага (мероприятия Source Control). При наличии признаков тяжелого сепсиса (СПОН) - к лечению должен привлекаться специалист по интенсивной терапии. При наличии признаков септического шока - невозможность подъема АД выше 90 мм рт ст без использования вазопрессорных препаратов, при адекватной инфузионной поддержке, пациент должен быть немедленно помещен в отделение интенсивной терапии.



Прошло 10 лет и все проводимые исследования, посвященные поиску «золотой пули» для лечения сепсиса, потерпели неудачу. В 2003 году была проведена ревизия определений сепсиса, добавлены определенные критерии СПОН. Однако ожидаемого эффекта достигнуто не было. Это стало одним из тех моментов, которые легли в основу новых представлений о сепсисе, оформленных в 2016 году.



Более 30 общественных организаций, в подавляющем большинстве объединяющих специалистов по интенсивной терапии, поддержали введение новых представлений сущности септической реакции. Необходимо отметить, что пульмонологи, специалисты по неотложной медицине, ряд хирургических сообществ - не поддержали введения новых определений. Попробуем разобраться, в чем же причина?



Сепсис, в трактовке Сепсис-3, определяется как «..жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дизрегулированным ответом организма на инфекцию»



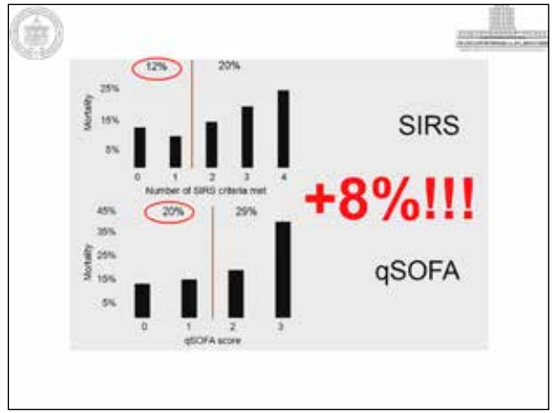
Алгоритм диагностики сепсиса (в формате Сепсис-3) включает в себя следующие шаги: 1. У пациента должна быть верифицирована инфекция или иметься весомые основания подозревать наличие инфекционного процесса. 2. После этого определяется такой новый критерий как qSOFA (quick SOFA), который включает в себя определение следующих параметров: Частоту дыхательных движений - ≥ 22д/д; Нарушенное сознание; Систолическое артериальное давление ≤ 100 мм рт ст. При наличии как минимум двух из этих критериев выставляется диагноз - сепсис. Если требуется введение вазопрессорных препаратов для поддержания Среднего АД на уровне ≥ 65 мм рт ст, не смотря на адекватную инфузионную терапию и при этом уровень лактата будет больше, чем 2 ммоль/л формулируется диагноз септического шока.



В чем же принципиальная разница? И в Сепсис 1-2 и в Сепсис 3 обязательным является наличие инфекции. Однако, если при Сепсис 1-2 обращается внимание на показатели системного воспаления, то в Сепсис-3 учитываются предикторы летального исхода. Необходимо отметить, что сами авторы определения Сепсис 3 подчеркивают, что «необходимы специальные диагностические критерии сепсиса, не сформулированные в принятых определениях».



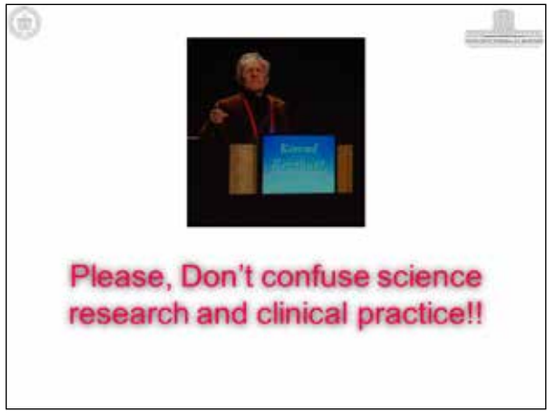
Одно из основных положений, вызывающих критику Сепсис-3 и сдерживающих переход на использование этих понятий повсеместно - критерии SIRS менее специфичны, но более чувствительны!!



По данным исследователей из Южной Кореи у пациентов с отсутствием или одним признаками ССВР летальность составляет 12%, в то время как оценка в этой же когорте пациентов с 0-1 признаками qSOFA - летальность составила 20%. Таким образом, мы теряем до 8% пациентов из-за низкой чувствительности критерия qSOFA.



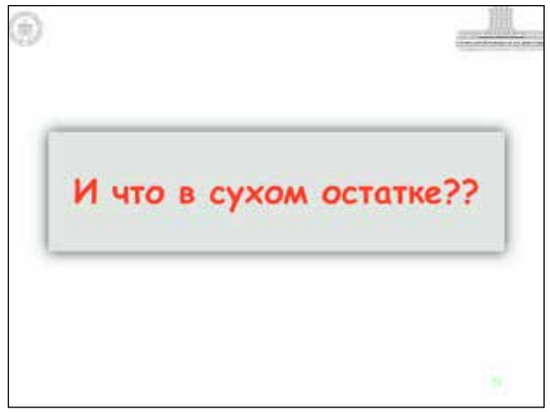
В известной публикации, Стивен Симпсон (Steven Simpson), президент общества пульмонологов США, писал: «ревизия определения (сепсиса) может привезти к невозможности раннего распознавания признаков потенциально опасной инфекции»



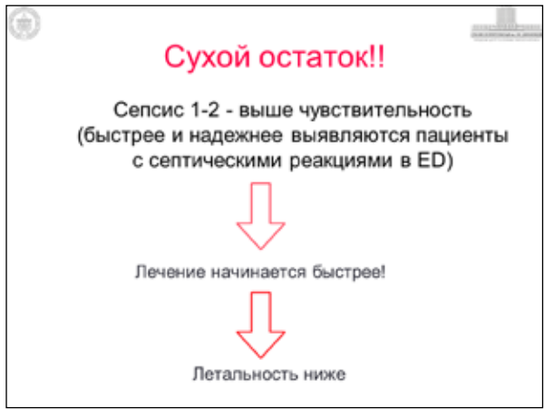
Наверное лучше всех своё критическое отношение к введению новых понятий сформулировал Konrad Reinhart, Президент «Global Sepsis Alliance»: «Пожалуйста, не путайте научные исследования и клиническую практику»!



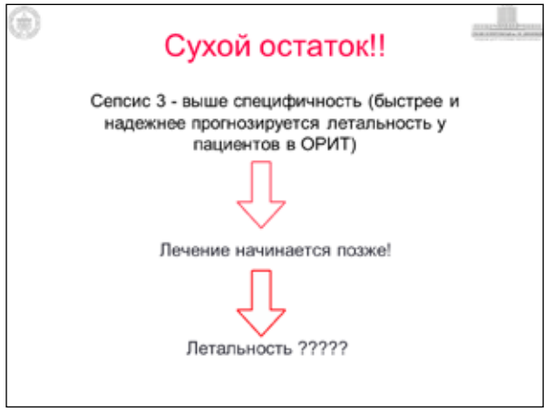
Май 2018. Президент WSES (World Society for Emergency Surgery) - публикует петицию о необходимости изменить определения Сепсис 3.



Что же в итоге?



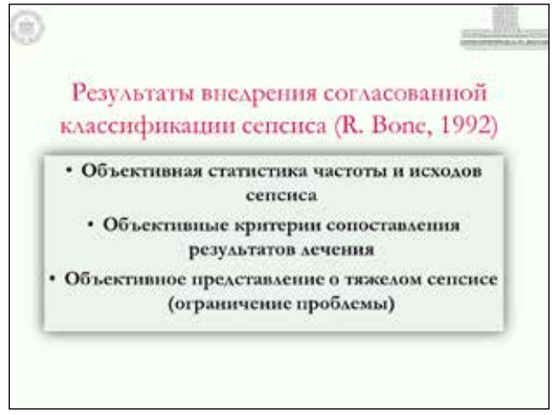
Использование определений Сепсис 1-2 имеет выше чувствительность для скрининга различных форм септических реакций (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок), что приводит к раннему началу лечения и, соответственно, к снижению летальности



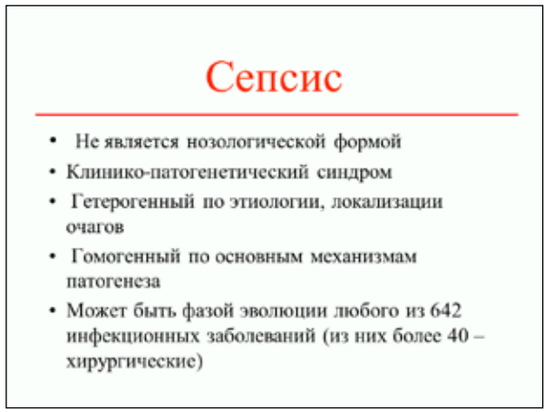
Сепсис 3 - выше специфичность, однако лечение начинается позже. Данных о летальности в сравнительной оценке пока нет.



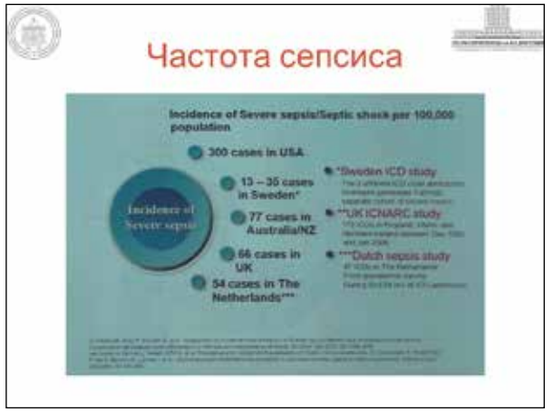
В своих рекомендациях, «Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису» специально обращает внимание на тот факт, что «..до принятия соответствующих легитимных национальных протоколов» в Санкт-Петербурге действуют определения Сепсис 1-2. (www.Spbsepsis.ru)



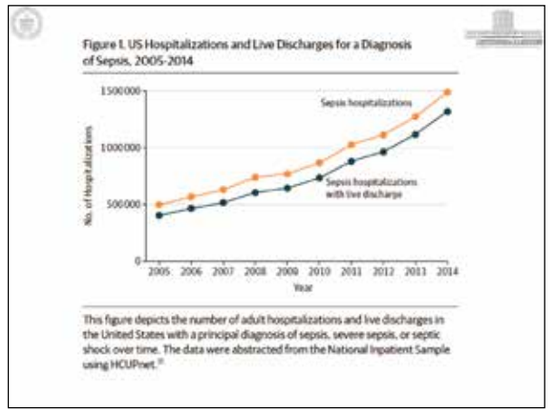
Таким образом, появление дефиниций септических реакций и ССВР привело к появлению сравнимой статистики частоты и исходов сепсиса, был выделен тяжелый сепсис, как основная проблема



Важно отметить, что септические реакции в любой форме не являются отдельной нозологией, а есть осложнение локального инфекционно воспалительного процесса.



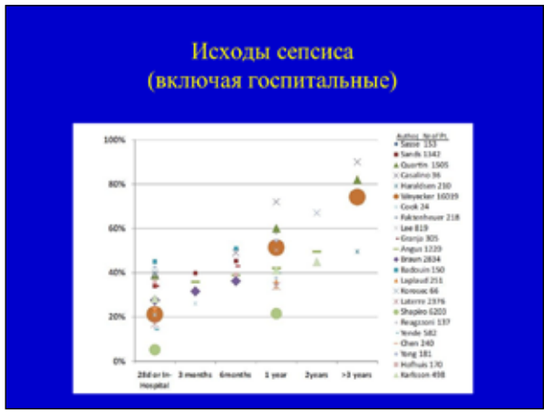
Стало возможным сравнивать частоту сепсиса в различных странах.



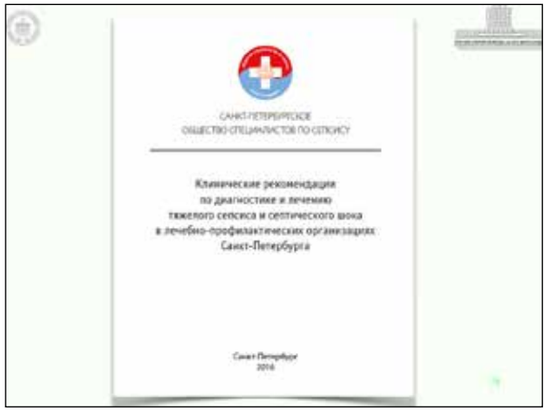
А также отслеживать динамику в конкретной стране.



Оценка эпидемиологов показала, что летальность при тяжелом сепсисе аналогична таковой при инфаркте миокарда.



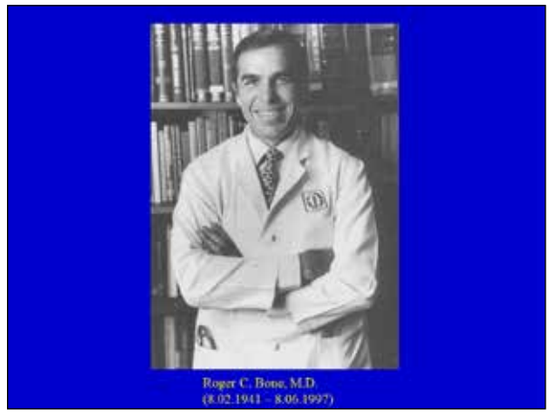
Ужасающие цифры летальности пациентов, перенесших тяжелый сепсис и выписанных из стационара стали весомым доказательством необходимости разработки проблемы реабилитации септических больных.

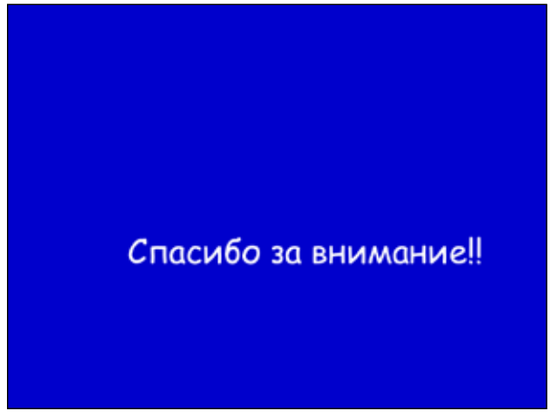

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СЕПСИСУ

Клинические рекомендации
по диагностике и лечению
тяжелого сепсиса и септического шока
в лечебно-профилактических организациях
Санкт-Петербурга

Санкт-Петербург
2016

В Санкт-Петербурге, единственном субъекте Российской Федерации, существуют юридически оформленные рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока. Они являются основой для тарифа по лечению сепсиса и документом, используемым страховыми компаниями для оценки качества лечения септических пациентов. Вы их можете найти на сайте http:\\spbsepsis.ru





ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА. РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ

Шляпников С.А.
Городской центр по лечению тяжелого сепсиса СПб НИИ скорой помощи им И.И.Джанелидзе
Кафедра хирургических инфекций СЗГМУ им. Мечникова





Для того, чтобы понять принципы диагностики того или иного состояния, необходимо, конечно же, договориться о понятиях. Об этом уже шла речь в лекции посвященной классификации и определениям септических реакций. Тем не менее, не будет лишним напомнить еще раз.



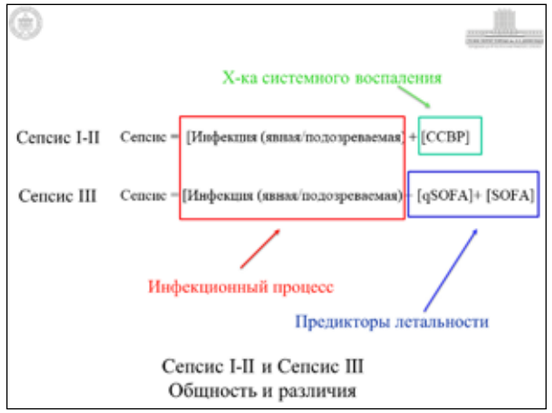
Принятые в 1991 году определения основывались на таких понятиях, как инфекция и системная воспалительная реакция. Наличие инфекционного процесса и хотя бы двух из четырех признаков Синдрома Системной Воспалительной Реакции (ССВР) определялось как сепсис. При наличии признаков полиорганной недостаточности (ПОН), которые четко определялись, это состояние верифицировалось как - «тяжелый сепсис». Снижение систолического артериального давления ниже 90 мм.рт.ст., несмотря на адекватную инфузионную терапию, требовавшее проведения инотропной поддержки, определялось таким понятием, как «септический шок». В 2001 году были внесены изменения в критерии ПОН, которые не нашли широкого применения. В 2016 году после годовой работы группы экспертов, представляющих в основном специалистов по интенсивной терапии, были приняты новые определения.



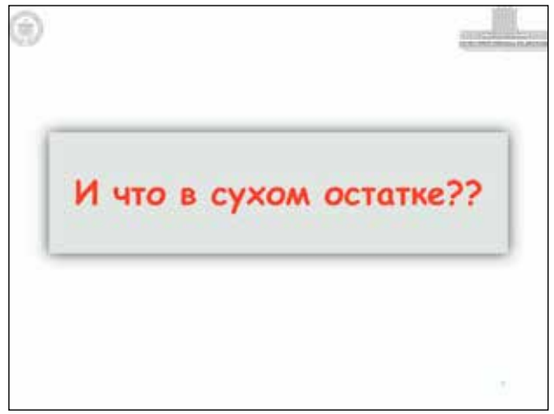
Сепсис, в трактовке Сепсис-3, определяется как «..жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дизрегулированным ответом организма на инфекцию»



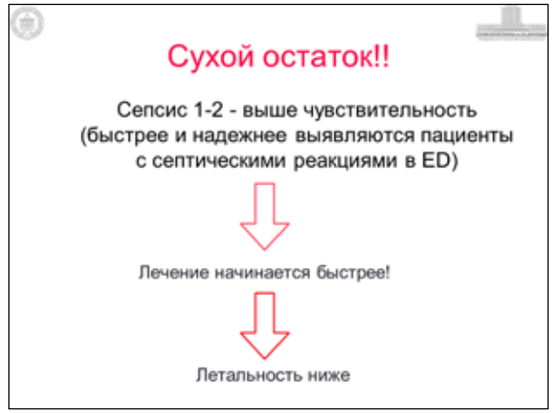
Необходимо отметить, что само определение: «..жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дизрегулированным ответом организма на инфекцию» и предлагаемый алгоритм диагностики - не имеют ничего общего. Мы не видим, в чем здесь дизрегулированный ответ организма и почему он является жизнеугрожающим. Об этом, кстати, говорил и Derec Angus, один из соавторов этого подхода.



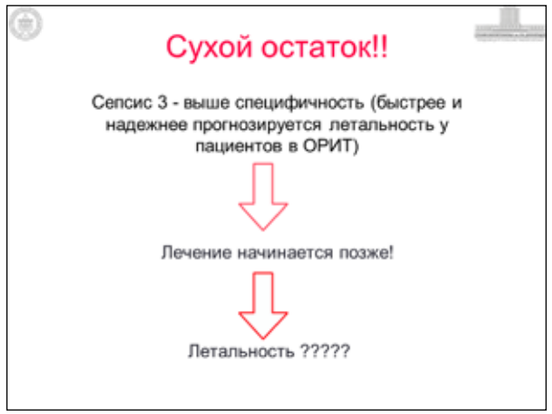
В чем же принципиальная разница? И в Сепсис 1-2 и в Сепсис 3 обязательным является наличие инфекции. Однако, если при Сепсис 1-2 обращается внимание на показатели системного воспаления, то в Сепсис-3 учитываются предикторы летального исхода. Необходимо отметить, что сами авторы определения Сепсис 3 подчеркивают, что «необходимы специальные диагностические критерии сепсиса, не сформулированные в принятых определениях».



Что же в итоге?



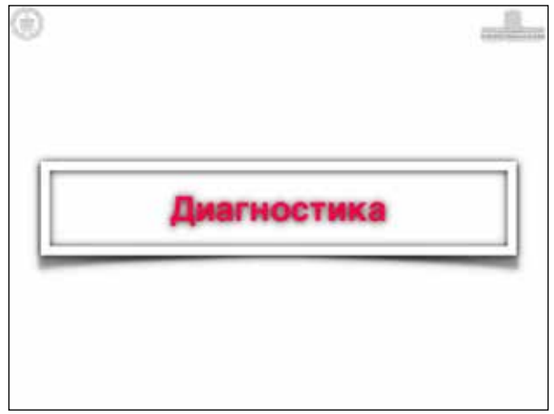
Использование определений Сепсис 1-2 имеет выше чувствительность для скрининга различных форм септических реакций (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок), что приводит к раннему началу лечения и, соответственно, к снижению летальности



Сепсис 3 - выше специфичность, однако лечение начинается позже. Данных о летальности в сравнительной оценке пока нет.



В своих рекомендациях, «Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису» специально обращает внимание на тот факт, что «..до принятия соответствующих легитимных национальных протоколов» в Санкт-Петербурге действуют определения Сепсис 1-2. (www.Spbsepsis.ru)



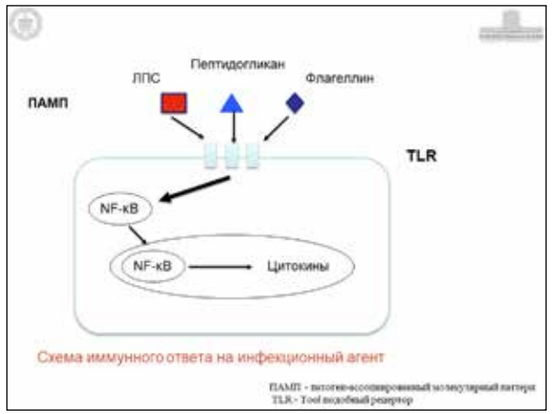
Переходя непосредственно к теме лекции, еще раз уточняем, что используются определения Сепсис 1-2.



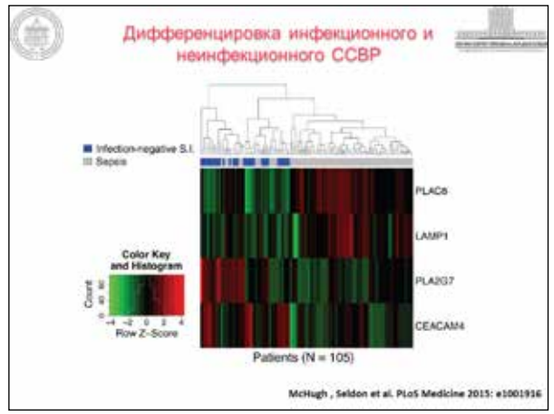
Таким образом, давайте примем такое определение, что «сепсис - это инфекция, локальная, как правило, вызывающая системный ответ организма»



Диагностика инфекционного процесса может быть как достаточно простой констатацией источника - инфекции мягких тканей, перитонит и т.д., так и достаточно затруднительной, особенно в случае инфекций кровотока - септический эндокардит, инфицированный тромбоз и тд



Процесс иммунного ответа на инфекционный бактериальный агент (независимо от его природы - Грам-положительный, Грам-отрицательный или микотической природы) унифицирован и отличается только типом рецептора (TLR), через который сигнал поступает в клетку. Этот класс рецепторов опознает патогены вне клеток или в эндосомах. Они были впервые обнаружены у дрозофилы и индуцируют синтез и секрецию цитокинов, необходимых для активации иммунного ответа. В настоящее время толл-подобные рецепторы обнаружены у многих видов. У животных их насчитывают 11 (TLR1-TLR11). Взаимодействие толл-подобных рецепторов с лигандами приводит к индукции сигнальных путей NF-kB и MAP-киназы, которые, в свою очередь, индуцируют синтез и секрецию цитокинов и молекул, стимулирующих презентацию антигена. Важно отметить, что характер ответа не зависит от природы инфекционного агента, однако, величина ответа - зависит. Самый мощный ответ развивается на ЛПС - липополисахарид.



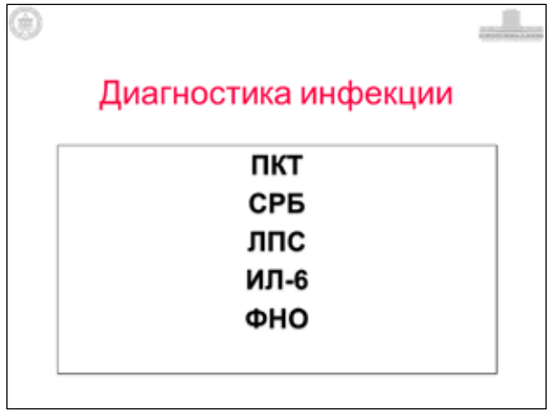
Прекрасное доказательство той гипотезы, что системное воспаление различной природы (инфекционной и неинфекционной) кодируется различными генами. При доступной технической реализации - Real-Time PCR ответ можно получить уже в течение часа. Это дает возможность дифференцировать инфекционную и неинфекционную природу системной воспалительной реакции, то есть доказать или опровергнуть наличие сепсиса.



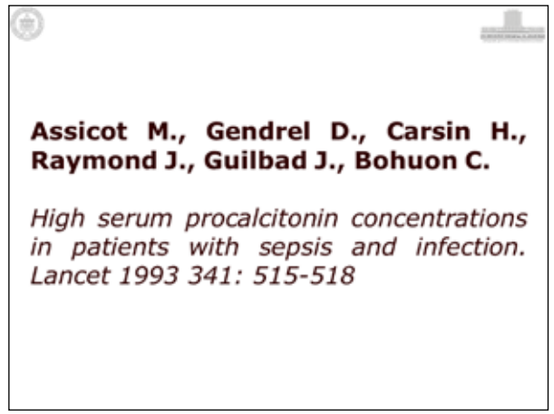
Действие цитокинов, выделившихся в ответ на инфекционный агент определяется часами, достигая своего максимума в первые два часа. Реакция биомаркеров инфекционного воздействия и воспаления появляется уже через 12 часов - Прокальцитонин. - С-реактивный белок - через 48 часов



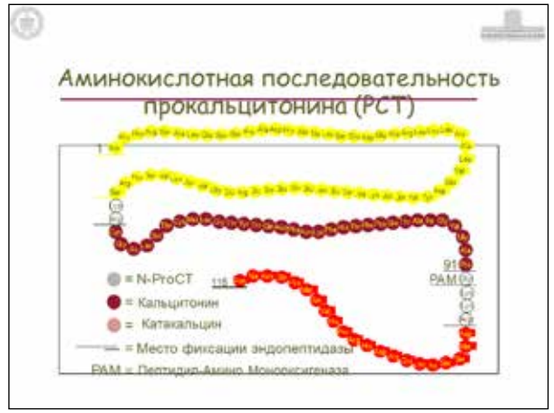
Из этого слайда отчетливо видно, что попытка использовать традиционные методы - СОЭ, количество лейкоцитов, ЛИИ, температурную реакцию для дифференцировки инфекционного и неинфекционного генеза системной воспалительной реакции реализуется примерно 50 на 50. То есть, если инфекционный очаг не явно выражен, то изменение указанных показателей можно равновероятно трактовать как инфекционный, так и нет, стерильный.



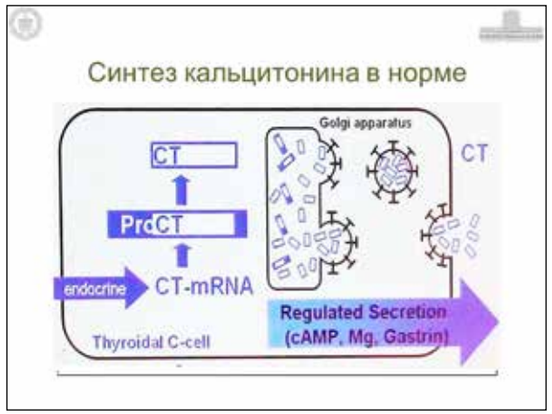
На сегодняшний день, основными биомаркерами, используемыми в клинической практике являются: прокальцитонин и С-реактивный белок. Надо сразу подчеркнуть, что использование этих биомаркеров для диагностики сепсиса методически неправильно!



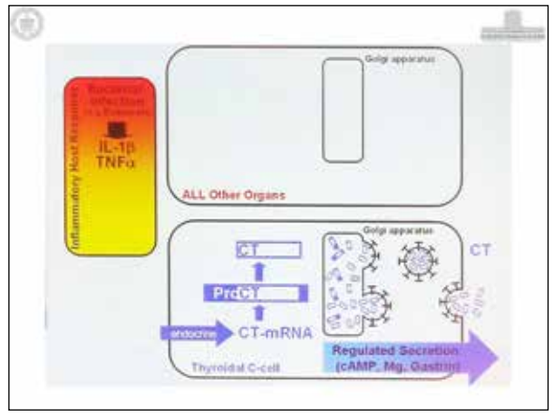
В этой статье, напечатанной в Lancet, впервые было показано наличие связи между уровнем прокальцитонина и инфекцией, а также отмечено повышение прокальцитонина у больных с сепсисом.



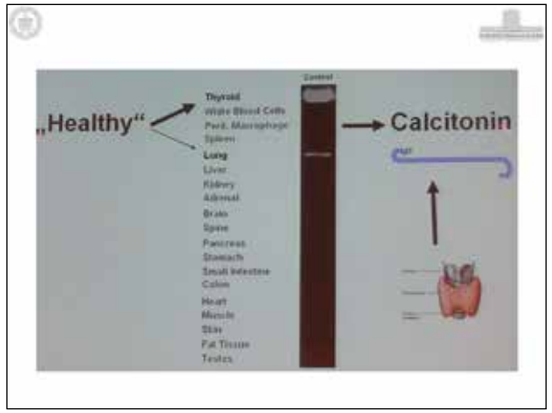
Вот таким образом выглядит аминокислотная последовательность молекулы прокальцитонина. Черточками отмечены места возможной фиксации фермента эндопептидазы, обеспечивающего переход прокальцитонина в кальцитонин.



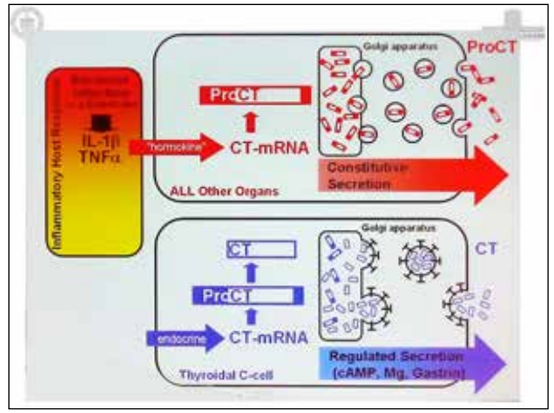
Синтез кальцитонина в норме происходит в специализированных С-клетках щитовидной железы.



В клетках других органов синтеза кальцитонина не происходит.

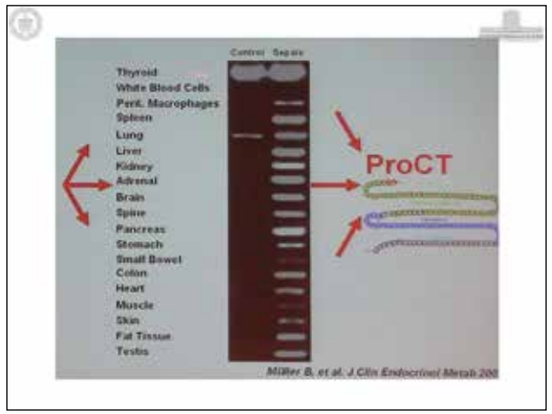


В нормальных условиях кальцитонин определяется в щитовидной железе и легочной ткани.

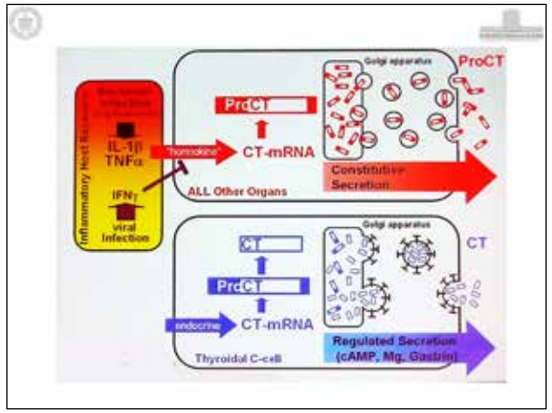


При развитии воспалительного ответа на бактериальную инфекцию выделившиеся цитокины (общее наименование - «гормокины» стимулируют ту же самую матричную РНК, что вызывает активацию синтеза прокальцитонина. Отсутствие эндопептидазы и регулируемой секреции, характерных только для специализированных клеток щитовидной железы, приводит к поступлению в кровеносное русло прокальцитонина.

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ФОРУМ-2018



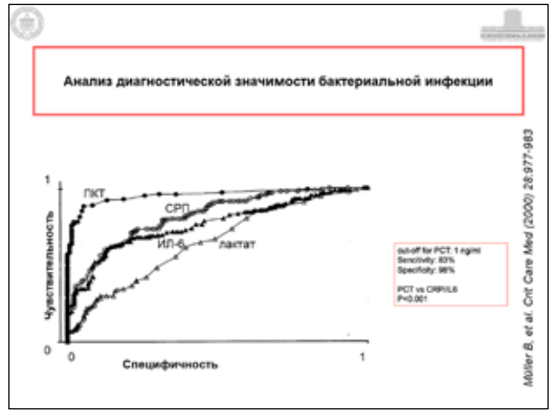
Вот так определяется активация гена определяющего выработку прокальцитонина методом хроматографии в различных органах и тканях при стимуляции липополисахаридом. Muller B., et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. J.Clin.Endocrinol. Metab 2001; 86:396-404



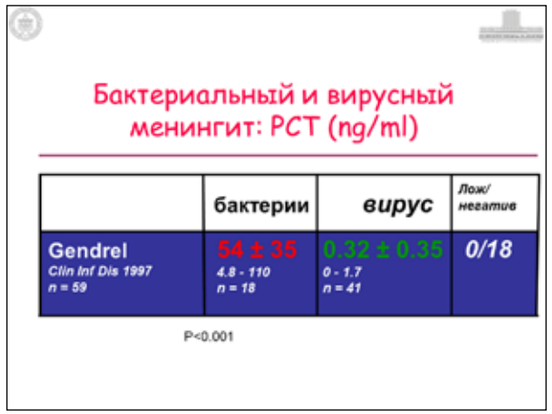
Развитие вирусной инфекции - напротив, за счет выработки IFN , блокирует активность гормокинов и выработку прокальцитонина.



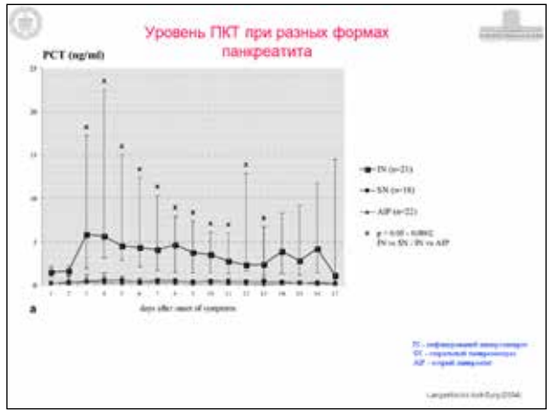
В ходе метаанализа показано, что чувствительнось и специфичность диагностики бактериальной инфекции путем определения уровня прокальцитонина выше, чем при оценке С-реактивного белка.



В одном из самых известных исследований, было показано, что при уровне прокальцитонина 1 нг/мл чувствительность составляет 83%, а специфичность - 98%, при этом сравнительный анализ выявил достоверно высокую значимость прокальцитонина по сравнению с С-реактивным белком и интерлейкином 6, как маркеры бактериального инфекционного процесса.



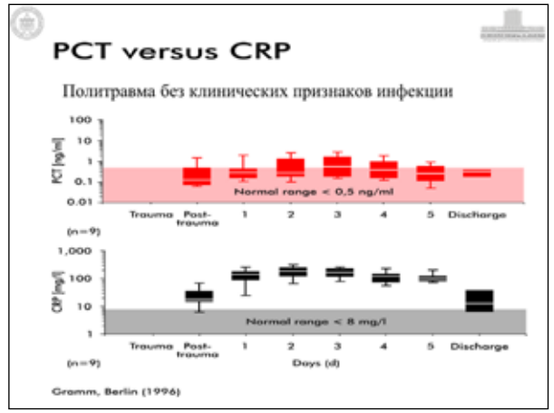
Одно из наиболее красивых и показательных исследований, продемонстрировавших эффективность прокальцитонинового теста в клинической практике - исследование уровня ПКТ при менингите с целью дифференцировки бактериальной и вирусной природы.



Достаточно наглядное исследование, положившее начало широкому применению прокальцитонинового теста в дифференциальной диагностике инфицированного и стерильного панкреонекроза. Достоверные различия между инфицированным и стерильными формами отмечаются уже с 3 суток процесса.



Высокий уровень С- реактивного белка, как общего маркера системного воспаления, отмечается при всех формах воспалительного процесса в поджелудочной железе. Достоверные различия между инфекционным и стерильными формами появляются только на 13 сутки!



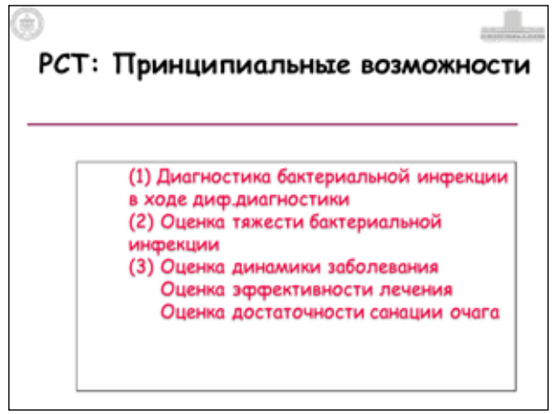
Крайне важное направление использования прокальцитонинового теста - дифференциальная диагностика генеза воспалительного процесса в посттравматическом периоде тяжелой механической травмы. Отсутствие подъема уровня прокальцитонина свидетельствует о стерильном генезе воспалительного процесса.



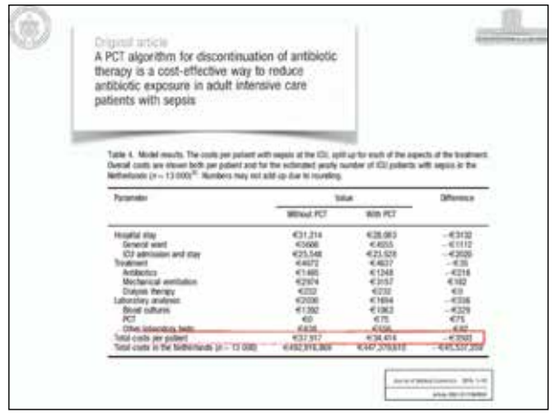
Чувствительносить и специфичность диагностически сепсиса в клинических моделях с использованием прокальцитонина и без.



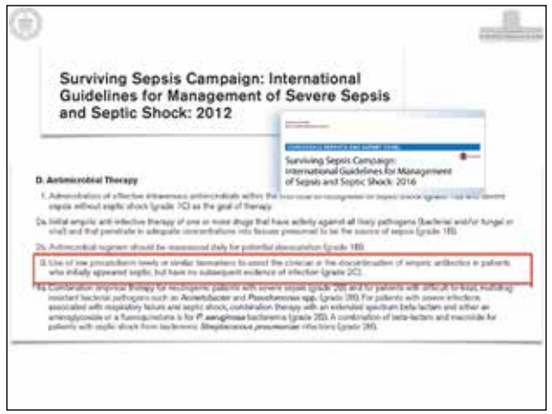
В исследовании опубликованном в 2016 году использовали отношении уровня ПКТ до и после санации очага перитонита с целью оценить достаточность санации. Assfalg V,et al. Procalcitonin ratio and on-demand relaparotomy for septicperitonitis: validation of the focus index (FI). Surg Today. 2016;46:603–12.



Таким образом, что дает клиницисту использование в повседневной практике прокальцитонинового теста. Прежде всего, это возможность с достаточно высокой степенью достоверности верифицировать бактериальную природу инфекционного процесса. Выполнение теста дает возможность в течении часа получить ответ. Наличие высокой степени корреляции между уровнем прокальцитонина и тяжестью инфекционного процесса позволяет в кратчайшие сроки оценить характер процесса и прогнозировать его дальнейшее течение. Во многих исследованиях было показано, что динамическое определение уровня прокальцитонина открывает дополнительные возможности для клиниците. Выполнение теста после проведения оперативной санации очага (перитонит, хирургические инфекции мягких тканей, и тд) позволяет оценить насколько эффективно была выполнена операция. Также, оценка прокальцитонинового теста до и после назначения эмпирической антибактериальной терапии позволяет оценить эффективность и адекватность последней.



Проведенная оценка использования прокальцитонинового теста для решения вопроса о прекращении антибактериальной терапии среди пациентов ОРИТ с сепсисом показала высокую экономическую эффективность. В Нидерландах стоимость лечения септического пациента при использования ПКТ теста для контроля антибиотикотерапии была ниже на 3503 евро.



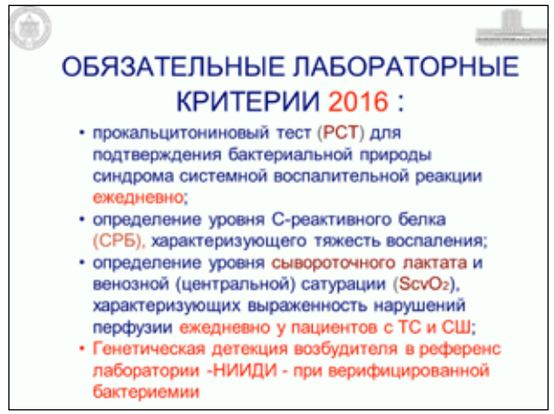
Прокальцитониновый тест рекомендуется для использования такой авторитетной организацией как Surviving Sepsis Campaign в гайдлайнах 2012-2016.

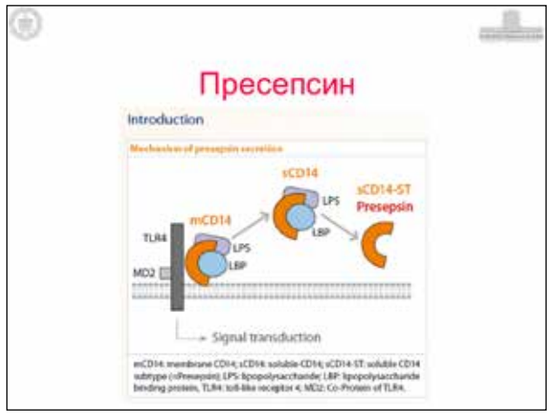


Следует отметить, что и в отечественных стандартах прокальцитониновый тест был включен еще в 2007 году. Единственное, что резко снижалоо эффективность этого стандарта - его рекомендательный характер.



В медикоэкономических стандартах, принятых в Санкт-Петербурге в 2012 году, оценка уровня прокальцитонина должна быть выполнена каждому пациенту с тяжелым сепсисом 4 раза в течение срока лечения.





В последние годы появился новый коммерчески доступный биомаркер, позиционируемый как эффективный биомаркер септического процесса, пресепсин. В основе этого теста лежит определение растворимого участка CD14 (основная роль белка, экспрессируемого этим геном, ко-рецептор для выявления липополисахарида - ЛПС)



По данным производителей, пресепсин превосходит и как маркер тяжести процесса и как прогностический маркер летального исхода не только прокальцитонин, но и APCHE II, SOFA и тд.


ROC-анализ предикторов развития инфекционных осложнений

Показатель	Cut-off	AUC (95%,ДИ)	Чувств., %	Специф., %	ОШ (95%,ДИ)
APACHE II	8,5	0,84 (0,73-0,95)	78	74	10,1 (2,6-39,7)***
ПКТ, нг/мл	702	0,75 (0,6-0,89)	72	66	4,9 (1,37-17,8)*
ПКТ, нг/мл	3,3	0,75 (0,54-0,96)	82	79	16,5 (2,3-121,2)**

* p=0,0015, ** p=0,006, *** p<0,001

ROC-анализ предикторов летальности

Показатель	Cut-off	AUC (95%,ДИ)	Чувств., %	Специф., %	ОШ (95%,ДИ)
APACHE II	11	0,89 (0,78-0,99)	86	80	22,2 (2,3-207)***
ПКТ, нг/мл	7,42	0,88 (0,78-0,97)	86	77	16,2 (1,7-151,9)**
ПСТ, нг/мл	683	0,79 (0,63-0,95)	80	68	8,4 (0,8-83,9)*

* p<0,07, ** p<0,015, *** p<0,007

Попов Д.А. с совет. Анестезиол. и реан.,2013;3:30-35

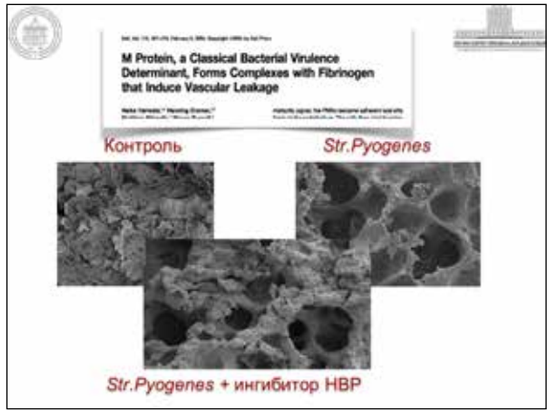
Однако, по данным отечественных исследователей не все так определенно понятно. При ROC-анализе предикторов развития инфекционных осложнений и предикторов летальности, прокальцитонин показал более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с пресепсином - Д.А. Попов, 2013. Нам представляется, что в настоящее время еще преждевременно говорить о целесообразности использования теста на пресепсин в широкой клинической практике.



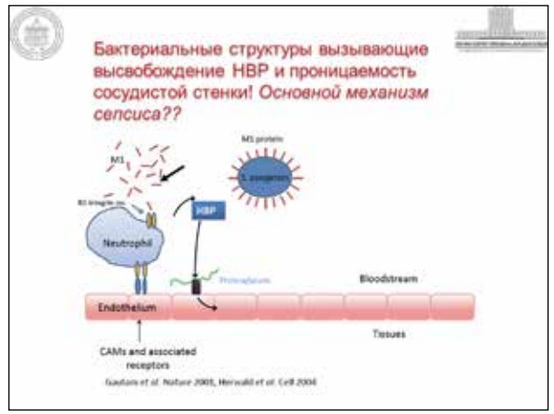
Оценка системной реакции представляет собой достаточно сложный процесс, который традиционно определяется уровнем С-реактивного белка, а также новым маркером, который проходит стадию клинических испытаний.

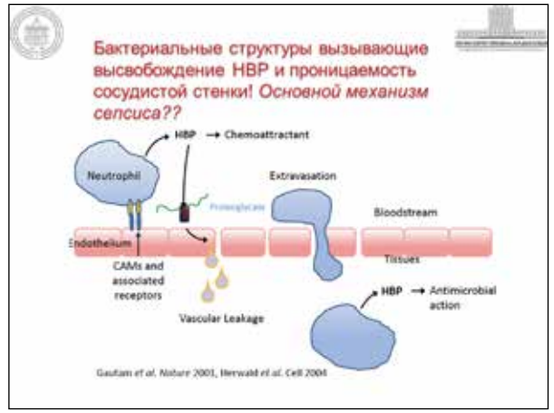


Гепарин-связывающий белок. Высвобождаясь при адгезии полиморфно-ядерных лейкоцитов к эндотелию (то есть в самом начале воспалительной реакции), этот белок повышает проницаемость эндотелия сосудов, увеличивая выход плазмы во внесосудистое русло.

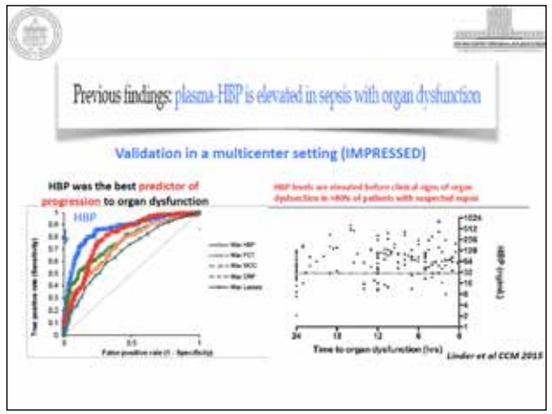


Чрезвычайно наглядно этот процесс представлен на представленных микрофотографиях.





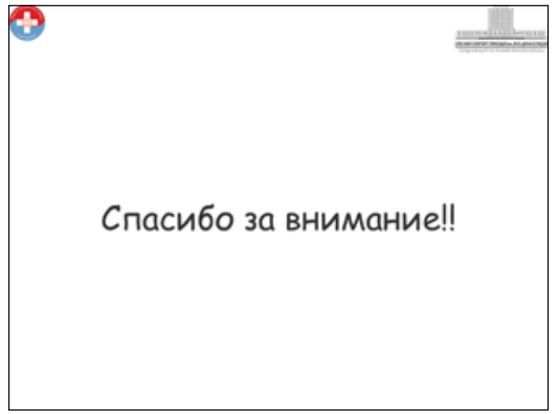
Схематично этот процесс представлен на рисунке. Видно, что комплекс HBP (Heparin Binding Protein)



При оценке значимости уровня ГСБ как прогностического маркера развития полиорганной недостаточности, видно, что этот маркер наиболее значимый среди прокальцитонина, С-реактивного белка, уровня лактата, количества лейкоцитов. До настоящего времени идут клинические испытания, в которых определяется значимость гепарин-связывающего белка, как маркера системного воспаления в различных клинических ситуациях.



В утвержденных на «Санкт-Петербургском септическом форуме 2016» Клинических рекомендациях по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга» выполнение прокальцитонинового теста является обязательным мероприятием в ходе лечения пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Они представлены на сайте www.spbsepsis.ru



КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ ДЛЯ КЛИНИЦИСТОВ. ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ КАЖДЫЙ ВРАЧ?

Сидоренко С.В.
Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Кафедра микробиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург

Клиническая микробиология для клиницистов. Что должен знать каждый врач?

Сергей Сидоренко
Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Кафедра микробиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург

Цели микробиологического исследования

- Найти первичный очаг инфекции
- Выявить наличие бактериемии

Охарактеризовать возбудителя

- Идентифицировать до уровня вида
- Оценить чувствительность к антибактериальным препаратам

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2016

- У пациентов с подозрением на сепсис или септический шок до начала антимикробной терапии рекомендуется получить материал (включая кровь) для стандартного микробиологического исследования, если это не приведет к задержке начала лечения

Положение наилучшей практики

Временные рамки развития тяжелых инфекций и сроки получения результатов классического микробиологического исследования



Получение патологического материала

Требование

- Максимальное приближение к очагу инфекции с использованием инвазивных процедур

Ограничения

- Физическая невозможность получения материала
  - Например: отсутствие продуктивного кашля при пневмонии

Получение патологического материала - методы

Предпочтительные

- Стерильные жидкости – кровь, ликвор, аспираты из серозных полостей
- Биоптаты тканей (интраоперационные)
- Моча
- Фекалии

Допустимые

- Нестерильные жидкости (отделяемое дренажей, раневое отделяемое и др.)
- Мазки со слизистых оболочек, кожи,
  - Предпочтительно использовать флок-тампоны (ворсистые тампоны)



Транспортировка

- При возможности начала исследования в течение 2 ч после получения, материал для выделения аэробных культур можно транспортировать при комнатной температуре в стерильных контейнерах
  - Необходимо согласовать длительность этапов ожидания в отделениях и в лаборатории
- При более длительных сроках транспортировки необходимо использовать специальные среды (Amies, Stuart)

Исследование крови

Образцом для получения гемокультуры считается объем крови, полученный предпочтительно при венепункции, этот объем может быть инокулирован в один или несколько флаконов

- Оптимальные условия
  - Общий объем 40 мл
  - Получение двух образцов с интервалом до 30 мин из разных вен
    - 20 мл крови из каждой вены
    - Инокуляция по 10 мл в коммерческие флаконы для аэробных и анаэробных культур
      - Из-за низкой частоты выделения анаэробов целесообразность использования анаэробных флаконов иногда подвергают сомнению
  - Нет необходимости дожидаться высоты лихорадки !!!
  - Получение независимых образцов важно для дифференцировки бактериемии и контаминации
- Увеличение количества образцов до четырех повышает частоту положительных результатов

Особенности исследований крови

- Исследование артериальной крови не обеспечивает больше положительных результатов
- Среды лабораторного приготовления существенно уступают коммерческим, которые существуют в двух вариантах
  - Для «ручного» исследования
  - Для автоматического исследования с использованием анализаторов
- Оптимальное соотношение среда/кровь = 5-10/1
  - Легко достигается при прямом заполнении коммерческих флаконов (вакуум обеспечивает поступление во флакон заданного количества крови)
- Оптимальная длительность инкубации не определена, чаще всего
  - Для «ручных» – 7 сут
  - Для «автоматических» – 5 сут

Ограничения гемокультуры

- Высокая стоимость коммерческих флаконов
  - На практике вместо минимального набора из 4-х флаконов очень часто используют только 2 или 1 аэробный
- Получение адекватного объема крови у новорожденных (особенно не доношенных) не реально
- По мере удлинения интервала между получением образца и его помещением в автоматизированный анализатор эффективность выделения гемокультуры снижается
- Трудности выделения «привередливых» бактерий
- Длительность процедуры исследования

Идентификация чистых культур патогенов

- Классический метод (оценка биохимической активности) требует до 18 ч
- Альтернативы
  - Хромогенные среды – до 18 ч
  - Масс-спектрометрия – менее 1 ч

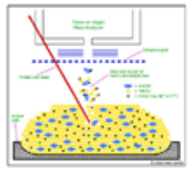
MALDI-TOF масс-спектрометрия в микробиологии

- Масс-спектрометрия – аналитический метод измерения массы молекул или атомов анализируемого вещества
  - Для измерения массы молекул их необходимо перевести в ионизированную форму
  - Прямая ионизация электрическим разрядом приводит к разрушению биологических молекул
  - Масс-спектрометрия стала возможной после разработки методов «мягкой» ионизации в матрице под воздействием лазера

MALDI-TOF

- MALDI - Matrix Assisted Laser Desorption\ onization (Матрично-ассоциированная лазерная десорбция/ионизация)
- TOF – Time of Flight (Время пролета)



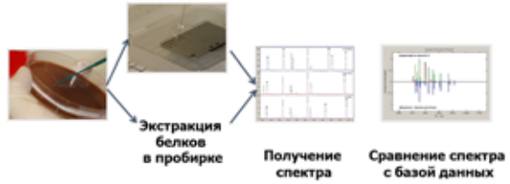


Применение в микробиологии

- Идентификация бактерий – на основе определения масс-спектра бактериальных белков (прямое белковое профилирование)
  - Из чистой культуры
  - Из флакона с положительной гемокультурой
  - Из мочи
- Детекция нуклеотидных полиморфизмов – на основе определения мол. масс ампликонов
- Детекция гидролиза бета-лактамов – исчезновение характерных пиков
- Возможна детекция модификации других антибиотиков

Рабочий процесс

Экстракция белков на мишени
1-этапная – нанесение матрицы (гидроксикоричной кислоты)
2-этапная – нанесение муравьиной кислоты, затем матрицы



Получение единичных колоний чистой культуры

Экстракция белков в пробирке

Получение спектра

Сравнение спектра с базой данных

Идентификация – как ориентир для эмпирической терапии

Природная чувствительность, устойчивость, низкая чувствительность и т.д. - прогнозируема

- Стабильный признак, наблюдается у всех представителей вида
- Результаты идентификации позволяют
  - Исключить назначение заведомо неактивного антибиотика
  - Выбрать потенциально наиболее активный антибиотик

Приобретенная устойчивость – мало прогнозируема

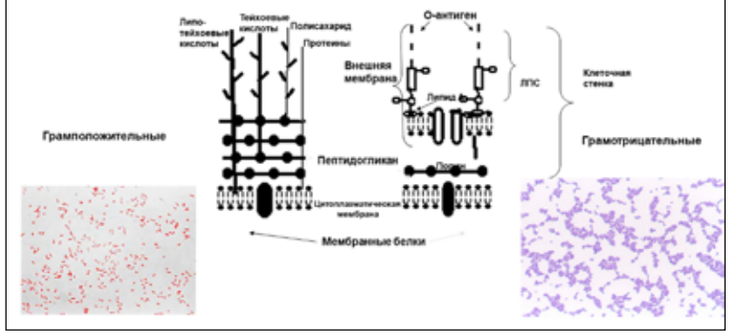
- Наблюдается у части представителей вида
- Выявляется в ходе лабораторных исследований – оценки антибиотикочувствительности

Окраска по Граму

Предложена в 1884 г. Христианом Грамом

- При последовательной обработке кристалл виолетом и йодом клетки бактерий приобретают синее окрашивание
  - При последующем обесцвечивании спиртом некоторые виды микроорганизмы теряют синее окрашивание
    - При докраске фуксином приобретают красное окрашивание
- Эмпирически обнаруженные различия в окраске отражают принципиальные различия в структуре клеточной стенки бактерий, которые в свою очередь определяют уровень природной чувствительности бактерий к антибиотикам
- Наличие у Грам (-) бактерий дополнительной внешней мембраны затрудняет диффузию антибиотиков к мишеням
  - Грам (-) бактерии менее чувствительны к большинству антибиотиков

Внешние структуры бактерий



EUCAST - природная резистентность Enterobacteriaceae

Rule no.	Organisms	Ampicillin	Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanic acid	Ampicillin-sulbactam	Ticarcillin	Cefazolin, Cefalexin, Cefadroxil, Cefradine	Cefuroxime	Tetracyclines	Tigecycline	Polymyxin B, Colistin	Nitrofurantoin
1.1	*Citrobacter koseri, Citrobacter amalonaticus*[1]	R				R						
1.2	*Citrobacter freundii*[2]	R	R	R			R	R				
1.3	*Enterobacter cloacae complex*	R	R	R			R	R				
1.4	*Enterobacter aerogenes*	R	R	R			R	R				
1.5	*Escherichia hermannii*	R				R						
1.6	*Hafnia alvei*	R	R	R			R	R				
1.7	*Klebsiella pneumoniae*	R				R						
1.8	*Klebsiella oxytoca*	R				R						
1.9	*Morganella morganii*	R	R	R			R			R		R	R
1.10	*Proteus mirabilis*									R	R	R	R
1.11	*Proteus penneri*	R					R		R	R	R	R	R
1.12	*Proteus vulgaris*	R					R		R	R	R	R	R
1.13	*Providencia rettgeri*	R	R	R			R		R	R	R	R	R
1.14	*Providencia stuartii*	R	R	R			R		R	R	R	R	R
1.15	*Raoultella* spp.	R				R							
1.16	*Serratia marcescens*	R	R	R			R	R	R	R[3]		R	R
1.17	*Yersinia enterocolitica*	R	R	R	R		R	R					
1.18	*Yersinia pseudotuberculosis*											R	

Все устойчивы к
- Пенициллину,
- Гликопептидам,
- Фузидовой кислоте
- Макролидам
- Линкозамидам
- Рифампицину
- Даптомицину
- Линезолиду

EUCAST - природная резистентность «неферментирующих» Грам (-) бактерий

Rule no.	Organisms	Ampicillin	Amoxicillin-Clavulanic acid	Ampicillin-sulbactam	Ticarcillin-clavulanic acid	Piperacillin-tazobactam	Cefazolin, Cefalexin, Cefadroxil	Cefuroxime	Cefuroxime	Cefoxitin	Cefepime	Aztreonam	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Chloramphenicol	Aminoglycosides	Trimethoprim	Fosfomycin	Tetracyclines	Tigecycline	Polymyxin B/Colistin
2.1	*Acinetobacter baumannii, Acinetobacter pittii, Acinetobacter nosocomialis and Acinetobacter calcoaceticus complex*	R	R	R[4]				R	R	R		R	R					R	R	R[5]	R[4]	
2.2	*Achromobacter xylosoxidans*	R						R	R	R			R									
2.3	*Burkholderia cepacia complex*[6]	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R			R	R	R[7]	R	R		R
2.4	*Elizabethkingia meningoseptica*	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R							R
2.5	*Ochrobactrum anthropi*	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R									
2.6	*Pseudomonas aeruginosa*	R	R	R					R	R	R		R			R	R[4]	R		R	R	
2.7	*Stenotrophomonas maltophilia*	R	R	R	R		R	R	R	R	R		R	R	R	R		R[7]	R[8]	R	R[7]	

Все устойчивы к
- Пенициллину,
- Гликопептидам,
- Фузидовой кислоте
- Макролидам
- Линкозамидам
- Рифампицину
- Даптомицину
- Линезолиду

EUCAST - природная резистентность Грам (+) бактерий

Rule no.	Organisms	Fusidic acid	Cefoxitine	Cephalosporins (except cefoxitine)	Aminoglycosides	Macrolides	Clindamycin	Quinupristin-dalfopristin	Vancomycin	Teicoplanin	Fosfomycin	Novobiocin	Sulfonamides
4.1	*Staphylococcus saprophyticus*	R	R								R	R	
4.2	*Staphylococcus cohnii*		R									R	
4.3	*Staphylococcus xylosus*		R									R	
4.4	*Staphylococcus capitis*		R								R		
4.5	*Other coagulase-negative staphylococci and Staphylococcus aureus*		R										
4.6	*Streptococcus* spp.	R	R		R[1]								
4.7	*Enterococcus faecalis*	R	R	R	R[1]	R	R	R					R
4.8	*Enterococcus gallinarum, Enterococcus casseliflavus*	R	R	R	R[1]	R	R	R	R				R
4.9	*Enterococcus faecium*	R	R	R	R[1,2]	R							R
4.10	*Corynebacterium* spp.										R		
4.11	*Listeria monocytogenes*		R	R									
4.12	*Leuconostoc* spp., *Pediococcus* spp.								R	R			
4.13	*Lactobacillus* spp. (*L. casei, L. casei var. rhamnosus*)								R	R			
4.14	*Clostridium ramosum, Clostridium innocuum*								R				

Все устойчивы к
- Аэтреонаму
- Полимиксинам
- Нилидиксовоовой к-те

Методы

- Серийных разведений
  - В агаре
  - В бульоне
    - Макровариант
    - Микровариант
      - По количеству концентраций
        - «Длинный ряд»
        - По пограничным концентрациям
      - По способу регистрации роста
        - Визуально
        - Спектрофотометрически
        - По ферментативной активности
- Диффузионные
  - Диско-диффузионный
  - Е-тест

Распространение методов оценки чувствительности

Опрос 192 стационаров Европы

- 89% - диско-диффузионный метод
- 43% - полуавтоматические методы
  - 43.9% - Vitek
  - 36.6% - ATB
  - 9.8% - Walkaway
  - 2.4% - Autoscan
- 70% - определение МПК
  - 88.1% - Е-тест
  - 11.9% - панели лабораторного изготовления

MacKenzie, CMI, 2006

Подходы к оценке чувствительности и интерпретации результатов

CLSI	**Clinical and Laboratory Standards Institute**
	http://em100.edaptivedocs.com/dashboard.aspx
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
	www.eucast.org

Философия EUCAST

Клиническая и микробиологическая чувствительность/устойчивость относительно независимые понятия

Клиническая и микробиологическая чувствительность/устойчивость

- Микробиологические категории чувствительности-устойчивости
  - Wild type (WT) – «Дикий» тип - отсутствие механизмов приобретенной резистентности
  - Non-Wild Type (NWT) – «Недикий» тип – наличие механизмов приобретенной резистентности
    - Критерий – «эпидемиологическая точка отсечения» - пограничное значение МПК
- Клинические категории чувствительности-устойчивости
  - Чувствительность
  - Устойчивость
  - *Неопределенность*
    - Критерии: пограничные значения МПК
    - Определяются на основании PK/PD расчета вероятности терапевтического эффекта

Фармакокинетика и фармакодинамика

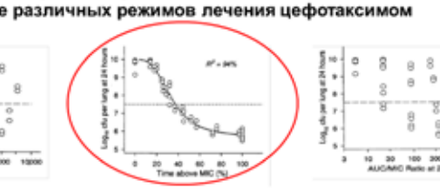
Предикторы эффективности



MN Dudley, Griffith D. *In:* Antimicrobial Pharmacodynamics in Theory and Practice, 2000

Bacterial killing can be described as a function of drug concentration and time of exposure of the bacterium to the drug.
Pharmacokinetically, concentration and time are described by the AUC.
For certain anti-microbial agents, simplifying assumptions can be made so that either time of exposure (T>MIC) or concentration (Peak:MIC) is of primary importance.
In other instances, both time and concentration or the entire AUC must be considered.
The response in vivo to major classes of anti-bacterials can be mapped in a sigmoid E-max model to one of these three relationships of drug exposure and the MIC of the pathogen.

Концентрация *K. pneumoniae* в легких мышей на фоне различных режимов лечения цефотаксимом



Лечение будут эффективным если режим дозирования цефотаксима обеспечит его концентрацию в очаге инфекции выше чем МПК в отношении возбудителя в течение 40% - 60% времени от интервала дозирования

PG Ambrose, SMi Conference, May 10, 2000

These are data of Bill Craig's that you have probably seen before.
These are data from a neutropenic murine lung model of infection, in which the animals were treated with cefotaxime and effect was measured by change in log CFU.
A sigmoid E-max model was used to evaluate peak:MIC, AUC:MIC and T>MIC as a function of change in CFU.
As you can clearly see, T>MIC has the best correlation for this beta-lactam.
Moreover, maximal change in log CFU is approached when T>MIC approaches 60 to 70% of the dosing interval.

Фармакодинамические параметры, прогнозирующие эффективность терапии

Препараты	Параметр	Значение
Бета-лактамы	T>MIC	40–50% от интервала доз.
Макролиды	T>MIC	40–50% от интервала доз.
Азитромицин	AUC/MIC	25–30
Фторхинолоны	AUC/MIC	100-125
Аминогликозиды	T_{max}/MIC	8 – 12
Тигециклин	AUC/MIC	> 18
Ванкомицин	AUC/MIC	> 400
Линезолид	AUC/MIC	> 100
Даптомицин	AUC/MIC	> 666

Клинические критерии чувствительности

- При определении клинических критериев чувствительности рассчитывают МПК в отношении которых стандартные режимы могут обеспечить достижение заданных параметров
- Для того, чтобы обеспечить достижение целевых параметров при известных повышенных значениях МПК можно увеличить дозу
  - При критических случаях выше разрешенной инструкцией

EUCAST - пример клинических критериев чувствительности



Что делать если нет критериев чувствительности?

EUCAST: Organisms and agents without breakpoints, 8 May 2016

http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/General_documents/Organisms_and_agents_without_breakpoints_20160626.pdf

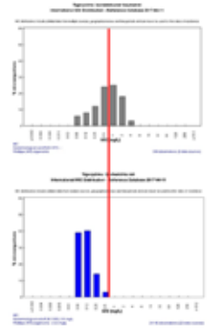
Почему нет?

- Новый препарат, критерии еще разрабатываются
- Старый препарат, на практике не применяется, разработка нецелесообразна
- Редкий вид (*Erysipelothrix rhusopathiae*)
- Не удается получить воспроизводимые условия (большинство антибиотиков в отношении *Stenotrophomonas maltophilia*)

Рекомендации

- Выбор антибиотиков для тестирования основывается на природной чувствительности (**EUCAST Expert Rules Version 3.1**)
- Исключить использование диско-диффузионного метода, кроме случаев наличия корреляции между МПК и диаметром зоны
- Использовать серийные разведения или Е-тест
- Проверить есть ли видо-независимые, PK/PD обоснованные критерии
- Если МПК ниже PK/PD критерия, то лечение, возможно, будет эффективным

Acinetobacter baumannii и тигециклин



PK/PD (Non-species related) breakpoints



При использовании стандартной дозировки тигециклина (100 мг/сут) PK/PD точка отсечения разделяет дикую популяцию *A. baumannii*

Клинический эффект с высокой вероятностью может быть получен, только в отношении изолятов с МПК ≤ 0.25 мкг/мл

Вероятность эффекта возрастает при увеличении дозы до 200 мг/сут

При отсутствии PK/PD критериев

- Экстраполировать клинические или PK/PD критерии таксономически наиболее близкого вида (http://mic.eucast.org/Eucast2)
- Пример: Оценить чувствительность *Arcanobacterium haemoliticum* к эритромицину
  - Клинические и PK/PD критерии отсутствуют
  - МПК = 0.5 мкг/мл, данные о распределении отсутствуют
    - Подавляющее большинство Грам + бактерий с МПК < 1.0 мкг/мл относятся к дикому типу и рассматриваются как чувствительные
    - Есть основания предполагать, что изолят будет чувствителен к эритромицину

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

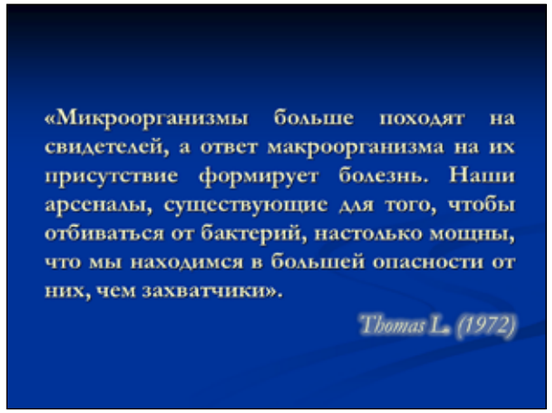
Профессор М.В. Киселевский
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН







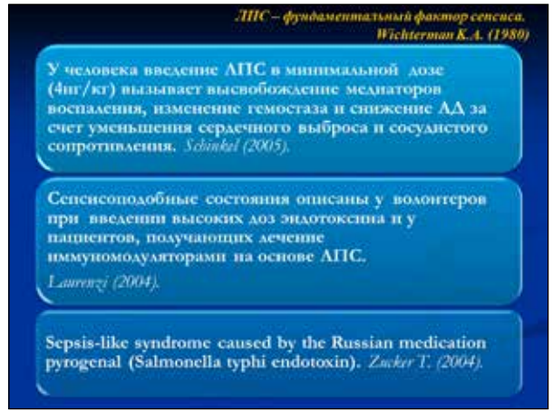
В соответствии с господствующей в медицине бактериологической концепцией практически все определения сепсиса предполагают необходимость наличия инфекционного компонента. Поэтому, ведущая роль в патогенезе этого патологического состояния ранее отводилась микроорганизмам, и сепсис рассматривался, прежде всего, как инфекционное заболевание. Однако в последние десятилетия наметился коренной перелом в понимания механизма развития сепсиса и инфекция уступает пальму первенства реакции самого организма – системному воспалительному ответу, который является генерализованной формой воспалительной реакции и формируется при чрезмерной активации клеток иммунитета, продуцентов медиаторов различной природы



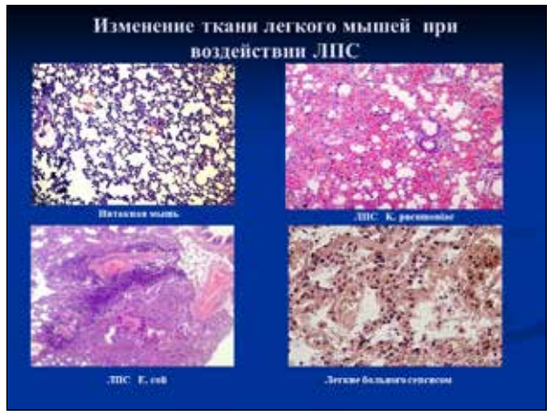
Это положение красноречиво иллюстрирует высказывание L. Thomas, о том, что чрезмерная реакция самого организма на патогены в виде секреции медиаторов воспаления более опасна, чем сами микроорганизмы.



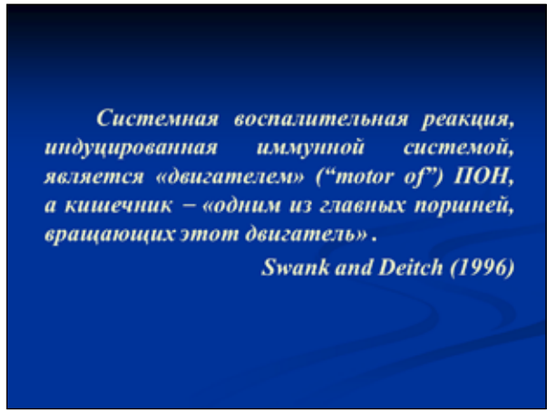
Системная воспалительная реакции (ССВР) и, соответственно, клиническая картина сепсиса может развиваться в ответ не только на микроорганизмы, но и на их компоненты – патоген-ассоциированные комплексы. Пусковым механизмом ССВР могут быть факторы неинфекционной природы, например тканевые факторы, высвобождаемые при травме.



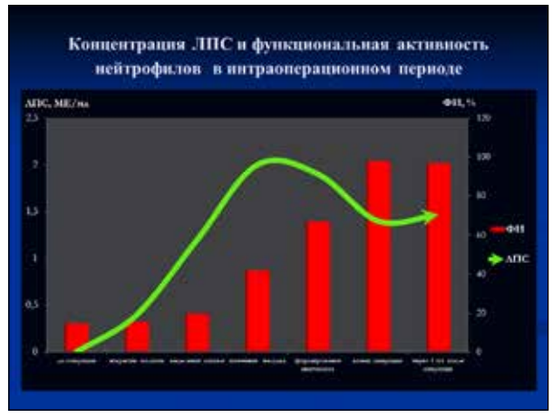
Наиболее реактогенным из патоген-ассоциированных комплексов является бактериальный эндотоксин (суперпантиген) – липополисахарид (ЛПС), который при введении в организм вызывает клиническую картину сепсиса и септического шока – сепсиосподобный синдром (Sepsis-like syndrome).



Клиническая картина сепсисаорганной и полиорганной недостаточности может развиваться в ответ на эндо- и экзотоксины микроорганизмов при отсутствии бактериемии (септицемии) или локализованного очага инфекции. У экспериментальных животных введение ЛПС вызывает изменения легочной ткани характерные для инфекций, вызванных конкретными микроорганизмами: «опеченение» легкого при инфицировании E. Coli и геморагический синдром при - K. Pneumoniae.



Таким образом, ССВР индуцируется иммунной системой в ответ на воздействие как самих микроорганизмов так их компонентов, а также тканевыми факторами при травме. При травме индукция ССВР может быть также следствием транслокации бактериального эндотоксина из толстой кишки из-за нарушения кишечной проницаемости без признаков бактеремии.



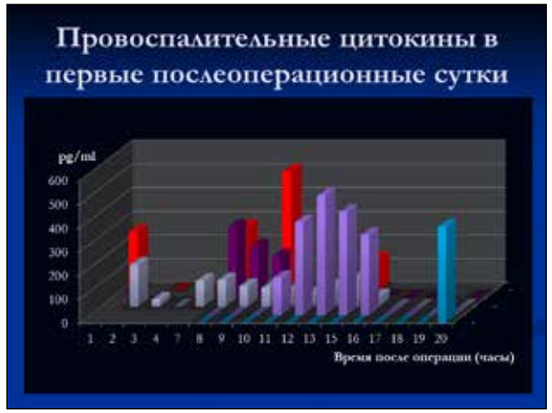
Хирургическая травма приводит к повышению ЛПС в крови больных уже на этапе вскрытия брюшной полости . Т.е. до нарушения целостности кишечной трубки. Вслед за нарастанием концентрации ЛПС повышается функциональная активность нейтрофилов.

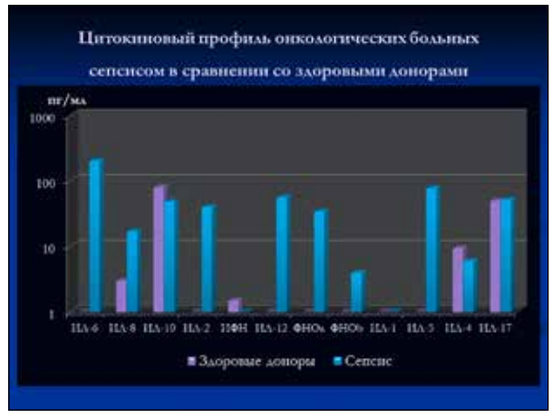


Повышения уровня ЛПС в крови онкологических больных с сепсисом в большинстве случаев не сопровождается бактеремией.



Наряду с возрастанием фагоцитарной активности на фоне повышения содержания в крови ЛПС, нейтрофилы активно высвобождают токсичны свободные радикалы, играющие важную роль в развитии органной и полирганной недостаточности.



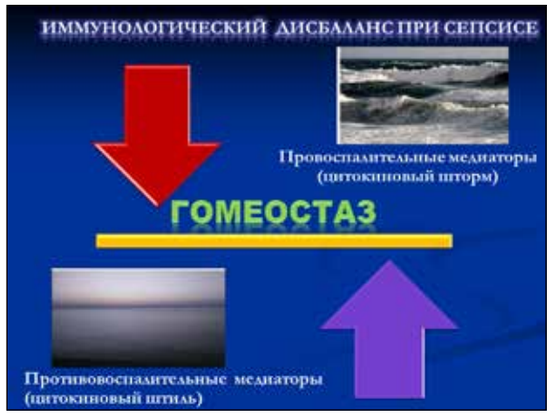


У больных с сепсисом наблюдается гиперактивация клеток-эффекторов врожденного иммунитета (нейтрофилов, натуральных киллеров) с преобладанием в крови повышенных концентраций повоспалмительных цитокинов, что можно рассматривать как важное звено в патогенезе органной и полиорганной недостаточности.

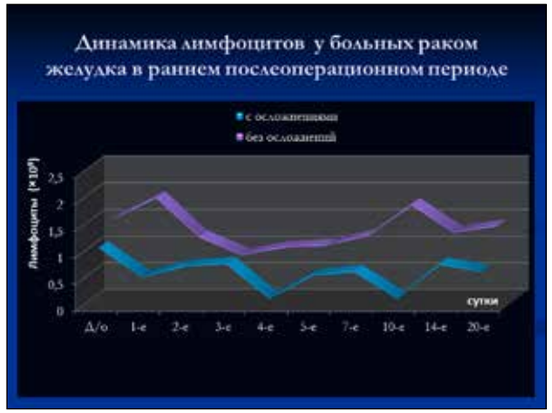
Чрезмерная реакция врожденной иммунной системы после воздействия бактериальной инфекции, в конечном счете, может приводить к иммуносупрессии.



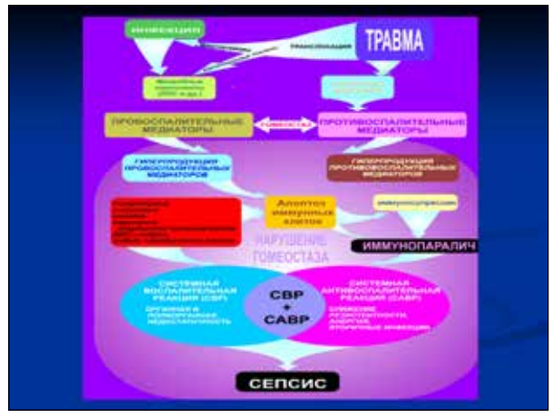
Инфекционные и неинфекционные факторы способны индуцировать нарушение гомеостаза продукции про- и потивовоспалительных медиаторов, вызывая синдром системной воспалительной реакции, сменяющийся системной противовоспалительной реакцией, проявляющееся иммуносупрессией и присоединением вторичных инфекций.



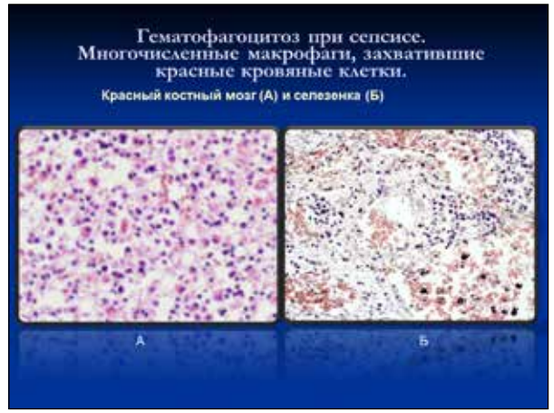
Цитокиновый шторм, сопровождаемый гипрепродукцией медиаторов воспаления, инициирующих СВР и полиорганную недостаточность, сменяется цитокиновым штилем, проявляющимся снижением секреции цитокинов и иммуносупрессией вплоть до иммунопаралича, развитием вторичных инфекций.



У больных с сепсисом на фоне гиповоспалительной фазы развивается лимфопения.



Ведущим механизмом иммуносупрессии при сепсисе является апоптоз иммуноцитов в ответ на гиперпродукцию медиаторов воспаления и нарушение реакции на стимулирующие факторы из-за превалирования ингибирующих или подавления основных ко-стимулирующих рецепторов на иммунокомпетентных клетках.



Патоморфологические исследования пациентов, умерших от сепсиса, подтверждают выраженную иммуносупрессию, проявлявшуюся значительным снижением клеточного состава органов иммунитета (костный мозг и селезенка). Множество исследований свидетельствует о том, что иммунодепрессия является основным фактором смертности от сепсиса

- Пациенты, пережившие начальную воспалительную фазу сепсиса, весьма восприимчивы к нозокомиальным инфекциям, являющимся основной причиной отсроченной гибели.
- Современные стратегии приводят к улучшению краткосрочного результата у пациентов с сепсисом, но, в тоже время, способствуют затяжным формам болезни, сопровождаемым иммуносупрессивным фенотипом. Поэтому во многих случаях летальность регистрируется через несколько недель после начала заболевания.

Иммунотерапия при сепсисе

- Иммунотерапевтические стратегии, направленные на стимулирование иммунной системы, обладают значительным потенциалом для преодоления иммуносупрессии, вызванной сепсисом, и улучшения отдаленных результатов лечения этой группы пациентов.
- Иммунотерапия должна применяться у пациентов с верифицированной иммуносупрессией.
- Показанием к применению иммуностимулирующих препаратов может быть устойчивая выраженная лимфопения и уменьшение содержания Т-лимфоцитов хелперной группы (CD4+) – продуцентов основного иммунорегуляторного фактора интерлейкина-2 (ИЛ-2).

- Учитывая патогенез индуцированной сепсисом иммуносупрессии, представляется целесообразным использование в комплексной терапии сепсиса препаратов ИЛ-2 (Ронколейкина).
- Применение ИЛ-2 также патогенетически обосновано при деплеции Т-хелперов (CD4+) – субпопуляции Т-клеток, участвующей в регуляции клеточного и гуморального иммунитета, главным образом, за счет продукции ИЛ-2.
- При сепсисе рекомендовано использовать в комплексном лечении Ронколейкин в режиме двух внутривенных инъекций в дозе 500 000 МЕ с интервалом в 48 часов, что уменьшает интегральный показатель степени тяжести больного по шкале APACHE II с 21,3 ± 0,6 до 10,1± 0,4, снижает количество осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

- Таким образом, для повышения эффективности лечения пациентов с сепсисом необходимо проводить иммунокорригирующую терапию, направленную на преодоление сепсис-индуцированной иммуносупрессии.
- Накопленный опыт свидетельствует о том, что кандидатами для иммунотерапии могут быть препараты цитокинов, стимулирующих пролиферацию и активацию лимфоцитов, в частности, Ронколейкин (ИЛ-2), продемонстрировавший эффективность в ряде исследований.
- Показаниями к применению ИЛ-2 может быть выраженная и стойкая лимфопения на фоне затяжного сепсиса и снижение содержания лимфоцитов хелперной группы (CD4+). При этом следует иметь ввиду, что применение иммунотерапевтических агентов требует постоянного мониторинга иммунологических показателей пациента.

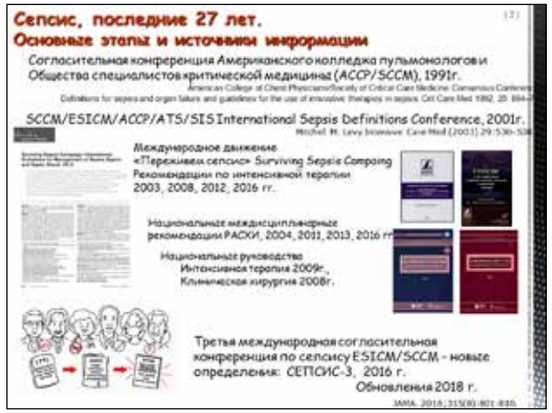
«NATURA MEDICATRIX WON THE VICTORY"

LOUIS PASTEUR

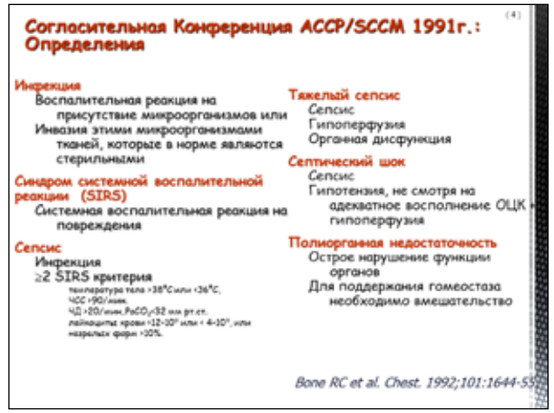
НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Сурков М.В.
Старший преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова









The American College of Chest Physicians (ACCP) and Society of Critical Care Medicine (SCCM) held a consensus conference in August 1991 to agree on a set of definitions that could be applied to patients with sepsis and organ dysfunction. The consensus panel also recommended the use of severity scoring methods to characterize the disease and develop a comprehensive model for the syndrome.

This slide provides a brief definition of the various components of the sepsis syndrome. Notably, this is a non-linear process rather than a continuum and the presence of organ dysfunction identifies a population with a significant risk of mortality.

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest. 1992;101:1644-55.

СЕПСИС-2 Диагностические критерии сепсиса

СЕПСИС = Инфекция предполагаемая или подтверждённая, в сочетании с несколькими из следующих системных проявлений инфекции

Общие критерии
- Гипертермия (температура >38,3°С)
- Гипотермия (центральная температура <36°С)
- Частота сердечных сокращений >90/мин (>2 стандартных отклонений от норм. возрастного диапазона)
- Тахипноэ
- Нарушение сознания
- Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 часа)
- Гипергликемия (>7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета

Критерии воспаления
- Лейкоцитоз >4х10⁹/л
- Сдвиг в сторону юношеских форм (>10%) при нормальном содержании лейкоцитов
- Содержание С-реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы
- Содержание прокальцитонина >2х10⁻⁹/л
- прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы

Гемодинамические критерии
- Артериальная гипотензия: АДсист <90 мм рт. ст., АДср <70 мм рт. ст.
- или снижение АДсист более чем на 40 мм рт. ст. (у взрослых),
- или снижение АДсист как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы

Критерии органной дисфункции
- Артериальная гипоксемия (PaO2/FiO2 <300)
- Острое олигурией (темп диуреза <0,5 мл/кг/час в течение 2 часов, несмотря на адекватное инфузионное восполнение)
- Повышение креатинина (более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%))
- Нарушения коагуляции (АПТВ >60 с, или МНО >1,5)
- Тромбоцитопения < 100 х 10⁹/л
- Гипербилирубинемия >70 мкмоль/л
- Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)

Показатели тканевой гипоперфузии
- Гиперлактатемия (более 1 ммоль/л)
- Симптом холодного заполнения капилляров, мраморность кожи конечностей

Adapted from Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250–1256

СЕПСИС-2 Диагностические критерии тяжелого сепсиса

ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС = Сепсис в сочетании с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией или органной дисфункцией, маркером которых может быть любое из следующих проявлений.

Сепсис-индуцированная гипотензия
(систолическое АД < 90 мм рт. ст., среднее АД < 70 мм рт. ст.
или снижение систолического АД более чем на 40 мм рт. ст. (у взрослых) в отсутствии других причин для его снижения).
Увеличение уровня лактата выше верхней границы лабораторной нормы.
Снижение темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/час в течение 2 часов, несмотря на адекватное инфузионное восполнение.
Острое повреждение легких:
со снижением PaO2/FiO2 <200, если имеется пневмония, являющаяся причиной развития тяжелого сепсиса,
со снижением PaO2/FiO2 <250, при отсутствии пневмонии - первопричины тяжелого сепсиса.
Креатинин > 176,8 мкмоль/л (2 мг/дл)
Билирубин > 34,2 мкмоль/л (2 мг/дл)
Тромбоцитопения < 100 х 10⁹/л
Нарушения коагуляции (МНО >1,5).

Adapted from Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250–1256

Определения сепсиса

«Сепсис — патологический типовой процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую)».

«Рекомендации РАСХИ» 2004, 2011, 2013

«Сепсис является угрожающим для жизни состоянием, которое возникает, когда реакция организма на инфекцию повреждает собственные ткани и органы».

Czura CJ. "Marinoff Symposium 2010: sepsis"--speaking with one voice. Mol Med 2011; 17: 2–3.

«Сепсис - системная воспалительная реакция организма на инфекцию с развитием дисфункции органов»

J.L. Vincent et al. Sepsis definitions: time for change Lancet 2013; 381: 774–75

Третья международная согласительная конференция по сепсису ESICM/SCCM - новые определения: СЕПСИС-3 Диагностические критерии сепсиса



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

JAMA. 2016;315(8):801-810.

СЕПСИС-3 Диагностические критерии сепсиса

СЕПСИС - это угрожающая жизни дисфункция, обусловленная разрегулированным ответом организма хозяина на инфекцию.

Проще говоря, сепсис - угрожающее жизни состояние, которое возникает, когда реакция организма на инфекцию повреждает собственные ткани и органы.



SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessments Score Шкала оценки органной недостаточности, связанная с сепсисом (динамическая, последовательная))

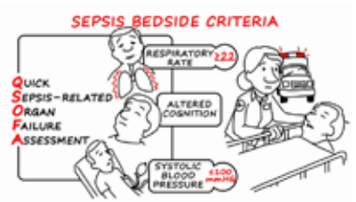
Баллы	0	1	2	3	4
Дыхание (PaO_2/FIO_2)	>400	<400	<300	<200 <100 с респираторной поддержкой	
Коагуляция (тромбоциты х 10^3)	>150	<150	<100	<50	<20
Печень(билирубин, мкмоль/л)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Артериальная гипотензия	нет	АДср<70 мм рт.ст.	Допамин <5 или добутамин (любые дозы)*	Допамин >5 или адр. <0,1 или норадр. <0,1	Допамин >5 или адр. >0,1 или норадр. >0,1
ШКГ, шкала Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Почки (креатинин, мкмоль/л) или объем мочеотделения	<110	110-170	171-299	300-440 500 мл/день	>440 <200 мл/день

* Введение препаратов не менее одного часа (мкг/кг/мин)

СЕПСИС-3
Скрининговое определение сепсиса

Пациенты с подозрением на инфекцию, которые могут длительного пребывать в ОРИТ или умереть в стационаре, могут быть своевременно выявлены у постели больного при помощи оценки qSOFA, а именно:

- ✓ *изменения психического состояния,*
- ✓ *снижение систолического артериального давления ≤100 мм рт. ст.,*
- ✓ *увеличение частоты дыхания ≥22/мин.*

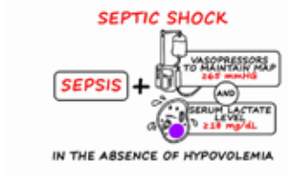


Рекомендовано наличие ≥2 компонентов qSOFA

СЕПСИС-3
Диагностические критерии сепсиса

Септический шок – это разновидность сепсиса, при котором глубокие нарушения кровообращения и метаболизма значительно увеличивают летальность.

- *Пациенты с септическим шоком могут быть определены как*
- *больные с сепсисом в сочетании с сохраняющейся гипотензией,*
- *требующей назначение вазопрессоров для поддержания среднего артериального давление ≥65 мм рт.ст. и уровнем лактата в сыворотке крови >2 ммоль/л (18 мг/дл), несмотря на адекватную восстановленная жидкость.*
- *При таком сочетании госпитальная летальность выше 40%.*



Сепсис – некоторые источники информации



Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга, 2016, 2017

Практическое руководство СЕПСИС Классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение, 4-е издание, 2017

Международные рекомендации по лечению сепсиса и Септического шока 2016 Surviving Sepsis Campaign

Определения сепсиса

«Рекомендации РАСХИ» 2017

«Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации».

«SSC – 2016»

СЕПСИС – это угрожающая жизни дисфункция, обусловленная разрегулированным ответом организма хозяина на инфекцию. Септический шок – это разновидность сепсиса, при котором глубокие нарушения кровообращения и метаболизма значительно увеличивают летальность.

«СПб общество специалистов по сепсису – 2016»

Сепсис – системная воспалительная реакция на инвазию микроорганизмов. Характеризуется наличием очага инфекции и двух или более признаков синдрома системной воспалительной реакции.

Септический шок — сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии: гиперлактатемией (лактат в плазме крови >2 mmol/l) и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения вазопрессорной поддержки для поддержания САД более 65 мм.рт.ст.

Стратегия начальной терапии септического шока



Септический шок, особенности

Дистрибутивный (вазоплегический) шок
Гиповолемия относительная
- артериальная и венозная дилатация (снижение среднего системного давления)

Гиповолемия абсолютная
- перераспределение ОЦК «капиллярная утечка»,
- внешние потери (гипертермия, рвота, диурез, гипервентиляция ..),
- ограничение поступления жидкости

Депрессия миокарда
- действие токсинов, цитокинов, NO,
- снижение комплайнса и нарушение релаксации миокарда

Нарушения микроциркуляции
- гетерогенное распределение микроциркуляции и централизация кровотока,
- нарушения регуляции тонуса прекапилляров, утрата ауторегуляции,
- шунтирование крови,
- микротромбоз капилляров,
- повышение вязкости крови на фоне снижения эластичности эритроцитов.

Диффузное повреждение эндотелия (повреждение гликокаликса, появление щелей)
- капиллярная утечка,
- отек тканей и органов

Снижение экстракции кислорода
- прямое угнетение активности митохондрий (цитопатическая или тканевая дизоксия)

Септический шок, особенности

Формальная доставка кислорода

DO_2 = CB (Депрессия миокарда, Снижение преднагрузки) * Hb (Анемия, Гемодилюция на фоне инфузии, Потеря гемоглобина, Нарушение гемопоэза) * SaO2 (Острое повреждение легких)

Фактическое потребление кислорода

VO_2 = Q (Микроциркуляторный дистресс) * O2ER (Митохондриальный дистресс)

DO2 – доставка кислорода, CB – сердечный выброс, Hb – концентрация гемоглобина, SaO2 – насыщение гемоглобина кислородом, VO2 – потребление кислорода, Q – эффективный капиллярный кровоток, O2ER – экстракция кислорода клетками

Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение : Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: ООО «Издательство Медицинское информационное агентство», 2013. – 360 с.

Септический шок, особенности

Гемодинамический профиль, свойственный фазам септического шока

Вариант / фаза	ЧСС	АДср.	СВ/УО	ЦВД	ДЛА	ДЗЛА	ССС	ВСВП	SvO2/ ScvO2	Транспорт O2
Ранняя фаза	↑	N↓	N↓	↓	N↑	↓	N↑	N	↓	DO2 ↓, O2ER N↓
Гипердинамия*	↑	↓	↑**	↓↑	↑	↓N↑	↓	N↑	N↑***	DO2 N ↑, O2ER N↓
Гиподинамия	↑	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↓↑	DO2 ↓, O2ER ↓N

* Гипердинамическая фаза шока в некоторых случаях может переходить в гиподинамическую

** После устранения гиповолемии наблюдается отчетливое повышение СВ на фоне снижения ССС. При рефрактерном течение шока возможно отсроченное снижение СВ/УО

*** Повышение SvO2/ScvO2 может быть связано с цитопатической дисфункцией (снижение экстракции O2)

Antonelli M., Levy M., Andrews P.J., et al.: Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. Intensive Care Med 33: 575, 2007

Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение : Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: ООО «Издательство Медицинское информационное агентство», 2013. – 360 с.

Начальная интенсивная терапия (реанимация)

Ранняя целенаправленная терапия
Early goal-directed therapy (2001 - 2015 ...)

Показание: сепсис-индуцированная тканевая гипоперфузия (гипотензия, сохраняющаяся после стартовой инфузионной терапии, или лактат-ацидоз (более 4 ммоль/л)).

Основные цели ранней терапии:
- Стабилизация гемодинамики,
- Достижение адекватной тканевой оксигенации,
- Устранение гипоперфузии.

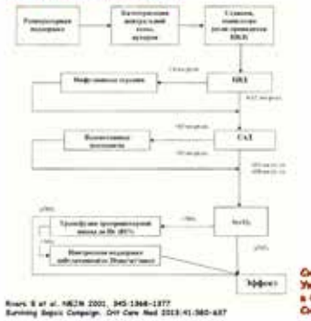
Целевая задача - достижение в течение первых 6 часов следующих показателей:
- Центральное венозное давление: 8-12 мм рт. ст
- Среднее артериальное давление: ≥ 65 мм рт ст.
- Выделение мочи: ≥ 0,5 мл·кг-1·час-1
- Насыщение кислородом центральной (из верхней полой вены (ScvO2) ≥ 70%, или смешанной (из легочной артерии (ScvO2) венозной крови ≥ 65%.
- Нормализация или снижение уровня лактата.

Терапию следует начинать сразу, не дожидаясь госпитализации в ОРИТ.

Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 345(19):1368-1377
Surviving Sepsis Campaign. Crit Care Med 2013;41:580-637 EAC 2004, 2008

Начальная интенсивная терапия (реанимация)

Ранняя целенаправленная терапия
Early goal-directed therapy



ИВЛ, седация (по показаниям).

Инфузионная заместительная терапия

Вазопрессоры, вазоадаптаторы

Эритроциты

Инотропы

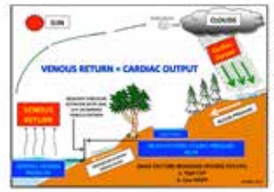
Снижение летальности на 15%
Укорочение длительности нахождения в ОРИТ на 3,8 суток
Снижение стоимости терапии

Rivers E et al. NEJM 2001; 345:1368-1377
Surviving Sepsis Campaign. Crit Care Med 2013;41:580-637

Направления критики протокола ранней целенаправленной терапии

ЦВД

ПРОСТАЯ АНАЛОГИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ СЕРДЦА И СОСУДОВ А. ГИЛЛЕСПИ



Высокие цифры ЦВД без повышения среднего системного давления уменьшают венозный возврат.

Уменьшение венозного возврата – снижение СВ

«Застойные явления» при возврате – застой в почках и гепатосплахнической зоне.

Увеличивается частота ОПП.

Агрессивная инфузионная нагрузка, в том числе с повышением ЦВД до указанных значений увеличивает частоту смерти.
У больных с септическим шоком через 12 часов после начала терапии
самым низким показатели смертности при ЦВД <8 мм рт. ст., затем с ЦВД 8-12 мм рт. ст.
Самый высокий уровень смертности наблюдался у пациентов с ЦВД>12 мм рт. ст.

Boyd JH., Forbes J., Nakada TA., Walley KR., Russell JA., Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. Crit Care Med. 2011 ; 39 (2): 259 – 265 .

Критика протокола ранней целенаправленной терапии

ScvO2



Отражает баланс между доставкой и потреблением кислорода

При септическом шоке и так повышена

Интегральный показатель, а не от каждого органа

Отражает не только поступление, но и нарушение утилизации O2

ScvO2 >80% в первые 72 ч септического шока сопровождается увеличением смертности
Tuchscherer D et al. Crit Care Med 2011;39:1679

Высокое ScvO2 >90%, а не низкое < 70% было независимым предиктором смерти
Pope JV et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators . Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO2) as a predictor of mortality in patients with sepsis . Ann Emerg Med . 2010; 55(1): 40 – 46 .

«Коридор безопасности» ScvO2 70 ± 5 %
Bauer P. et al. Significance of venous oximetry in the critically ill. Med Intensive. 2008 Apr;32(3):134-40.

"Достижение ЦВД более 8 мм рт. ст. и ScvO2 более 70% не влияло на выживаемость пациентов с септическим шоком"
Nguyen HB , Rivers EP . The end of the line for the Surviving Sepsis Campaign, but not for early goal-directed therapy . Emerg Med J . 2011 ; 28 (1): 3 – 4 .

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью могут иметь значения ScvO2 менее 70% при отсутствии каких-либо признаков тканевой гипоксии или снижения органной перфузии.

Критика протокола ранней целенаправленной терапии

(23)

Темп диуреза

Ориентация на темп диуреза при проведении инфузии привести к гиперлактатемии

Олигурия возможна при глобальной гиперемии почек

Восстановление может запаздывать при хронических заболеваниях почек, гипертонической болезни

Уровень гемоглобина

При сепсисе трансфузия эритроцитов может парадоксально ухудшать микроциркуляцию и оксигенацию тканей.

Свободный гемоглобин из консервированных эритроцитов особенно при сепсисе вреден
Трансфузия при EGDT ухудшала исходы лечения

Риск вторичной инфекции, полиорганной недостаточности, смерти. Рассматривать только при Hb менее 70 г/л.

Критика протокола ранней целенаправленной терапии

(24)

Проведение исследования

Исследование одноцентровое, не слепое

Всего 263 пациента

Озвучивались претензии к методам анализа данных

Выявлен неразглашенный конфликт интересов

Объем инфузии составил 4,9 л в первые 6 часов

Летальность 30,5% и 46,5%. В последующих исследованиях меньше. «Бедные районы Детройта».

Rivers E et al. NEJM 2001; 345:1368-1377
Surviving Sepsis Campaign. Crit Care Med 2013;41:580-637

Оценка эффективности протокола ранней целенаправленной терапии

(25)

ТРИ многоцентровых исследования и мета-анализ на их основе не показали снижения летальности при использовании EGDT-протокола по сравнению с обычной терапией

ProCESS Yealy DM, Kellum JA, Huang DT et al (2014) A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med 370(18):1683–1693

ARISE Peake SL, Delaney A, Bailey M et al (2014) Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med 371(16):1496–1506

ProMISe Mouncey PR, Osborn TM, Power GS et al (2015) Trial of early, goaldirected resuscitation for septic shock. N Engl J Med 372(14):1301–1311

PRISM Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock — A Patient-Level Meta-Analysis N Engl J Med 2017; 376:2223-2234

Протокол ранней целенаправленной терапии

(26)

Не рекомендован в SSC-2016

Однако

Использован в трех вариациях SSC 2004, 2008, 2012
Во всех российских рекомендациях (и других стран тоже).
На основе выполнения рекомендаций SSC показано снижение летальности при сепсисе
При выполнении протокола EGDT показано улучшение результатов лечения



25-й ежегодный конгресс Европейского общества по интенсивной медицине «ESICM LIVES 2012»

«Этот подход (EGDT-протокол) был поставлен под сомнение после отсутствия снижения смертности в трех последующих крупных многоцентровых исследованиях.
Но никакого вреда не было связано с интервенционными стратегиями; таким образом, использование предыдущих целей по-прежнему безопасно и может быть рассмотрено.
SSC-2016

Начальная интенсивная терапия (реанимация)

(27)

Сепсис и септический шок являются неотложными медицинские состояния, при которых рекомендуется начинать лечение и интенсивную терапию (реанимацию) немедленно
(BPS).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Клинические признаки, увеличивающие «индекс подозрения» в отношении диагноза сепсис

Частота сердечных сокращений > 120/мин
Систолическое АД < 90 мм рт. ст.
Частота дыхания > 20/мин
Температура >38,5°С или <36°С
Спутанность сознания
Лактат >2 ммоль/л
Прокальцитонин >0,5 нг/мл
Количество лейкоцитов >12х109 /л или <4х109/л
Число палочкоядерных лейкоцитов > 5%
Лимфоцитопения < 0,5 х 109 /л
Тромбоцитопения < 150 х 109 /л
Олигурия
Озноб и дрожь

Marik P.E. Early management of severe sepsis: concepts and controversies. Chest. 2014 Jun;145(6):1407-1418

Начальная интенсивная терапия (реанимация)

(28)

Первоначальная мера стабилизации гемодинамики - инфузионная заместительная терапия

2. Рекомендуется при лечении гипоперфузии, вызванной сепсисом, использовать инфузию растворов кристаллоидов, по меньшей мере 30 мл/кг в течение первых 3 часов
(сильная рекомендация, низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Нет доказательной базы для объема реанимационной инфузии. Этот фиксированный объем жидкости позволяет клиницистам инициировать реанимацию, получая более конкретную информацию о пациенте и исходах более точных измерений гемодинамического статуса.
Объем 30 мл/кг использован в большинстве исследований
У некоторых пациентов может быть необходимо назначение более быстрого темпа инфузии и введение большего объема жидкости в соответствии с функциональными гемодинамическими измерениями
А у некоторых меньше ??
Нет данных, что объем больше 30 мл/кг улучшает конечный исход или перфузию тканей

Начальная интенсивная терапия (реанимация)

3. Рекомендуется, чтобы после начальной инфузионной терапии объем дальнейшей инфузии должен быть переоценен в зависимости от гемодинамического статуса пациента

(BPS).

Примечания: повторная оценка должна включать в себя тщательное клиническое обследование и изменения физиологических параметров в динамике (частота сердечных сокращений, артериальное давление, сатурация, частота дыхания, температура, диурез и другие, если таковые имеются), а также другие параметры неинвазивного или инвазивного мониторинга, если используются.

4. Рекомендуется дальнейшая гемодинамическая оценка (например, оценка функции сердца), чтобы определить тип шока, если клиническая картина не приводит к четкому диагнозу

(BPS).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Контроль за инфузионной терапией следует осуществлять в целенаправленном порядке, ориентируясь на показатели гемодинамики и водных секторов организма (САД, ЧСС, СВ, глобальный конечно-диастолический объем, внесосудистая вода легких, вариация пульсового давления и ударного объема), а также почасовой темп диуреза, уровень ScvO2 и лактата крови.

Нет однозначных рекомендаций о необходимости и выборе вида мониторинга.

Но методы оценки преднагрузки, сердечного выброса, постнагрузки и водных секторов организма в значительной степени улучшают контроль за состоянием пациента и проводимой инфузионной, инотропной и вазопрессорной терапией.

Патофизиологические эффекты перегрузки жидкостью



Malbrain M.L. et al., 2014

Предпосылки:

Агрессивная инфузионная терапия
ТСВ ↑ Выработка NO, ANP – вазодилатация – ↓АД ↑ Ложная нагрузка – отек тканей
Поврежденный эндотелий, гликокаликс + повреждение ANP, инфузий
Капиллярная утечка
«Отжим» кристаллоидов из капиллярного русла
Нарушения лимфооттока
ФОРМИРОВАНИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ОТЕКА

Последствия:

Прогрессирование полиорганной недостаточности
УХУДШЕНИЕ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Большие объемы жидкости, Большой кумулятивный гидробаланс – увеличение летальности

Внесосудистая вода легких

При высоком ВСВЛ–15 мл/кг летальность в два раза ниже (≤5%), чем при низком ВСВЛ–10 мл/кг (33%)

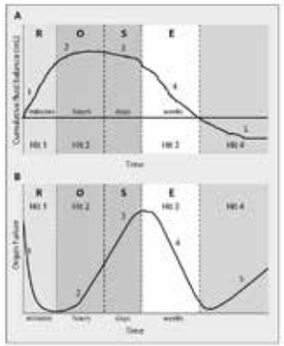
Sakka SG et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. Chest. 2002 Dec;122(6):2080–6

ВСВЛ – незавимый предиктор выживания при сепсисе

Zaloknik M. et alExtravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications Ann Intensive Care. 2015 Dec;5(1):38

Фазовый подход к инфузионной терапии: ROSE (ROSD)

Malbrain M.L. et al., 2014



R.O.S.E. – четыре фазы волемии и органной дисфункции:

1. *Спасение* (**R**escue).
2. *Оптимизация* (**O**ptimization).
3. *Стабилизация* (**S**tabilization).
4. *Эвакуация* (**E**vacuation).

Деэскалация (**D**e-escalation).

Начальная интенсивная терапия (реанимация)

Предлагается использовать предпочтительно динамические переменные (чем статические) для прогнозирования отклика пациента на инфузию, когда это возможно

(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

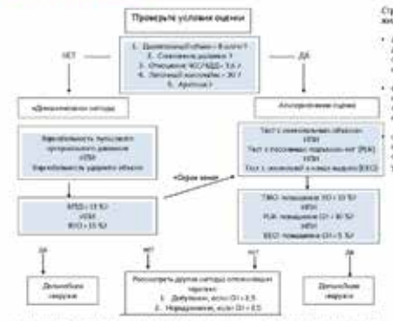
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016



Показатели преднагрузки и оценка чуствительности к инфузионной нагрузке (fluid responsiveness) S.S.Kyriakos, M.Ю. Киров,2006, V. Mukherjee et al.,2017, X.Chapelain et al.,2017

Статические параметры		
Показатель	Способ исследования	Оценка
Данные физикального осмотра	Осмотр	–
САД	Неизменено или понижено	–
ЦВД, давление в правых предсердии	Центральный венозный катетер	–
ДЗЛА	Катетеризация легочной артерии	–
Конечно-диастолическая площадь левого желудочка	УЗИ	– / +
Конечно-диастолический объем правого желудочка	Трансторакальная термодилюция	– / +
Конечно-диастолический объем левого желудочка	Ангиография, УЗИ	–
Глобальный конечно-диастолический объем (внутригрудной объем крови)	Транспульмональная термодилюция	+ ?
Динамические параметры		
Вариабельность пульсового АД, ударного объема, систолического АД	Анализ пульсовой волны, Транстрахеальная эхокардиография, Чреспищеводная эхокардиография, Катетеризация легочной артерии	+
Тест с минимальным объемом / тест с инфузионной нагрузкой	Анализ пульсовой волны, Транстрахеальная эхокардиография, Чреспищеводная эхокардиография, Транстрахеальная термодилюция	+
Тест с пассивным подъемом ног	Анализ пульсовой волны, Транстрахеальная термодилюция, Калиброгрия, Чреспищеводное доплер-сканирование, Катетеризация легочной артерии	+
Тест с окклюзией в конце выдоха	Анализ пульсовой волны, Транстрахеальная термодилюция	+
Растяжимость, сглаживание диаметра верхней / нижней полой вены	Чреспищеводная эхокардиография, Абдоминальное УЗИ	+ / –

Пример оптимизированного протокола целенаправленной терапии септического шока



Начальная интенсивная терапия (реанимация)

Рекомендуется у пациентов с септическим шоком, которые нуждаются в вазопрессорной поддержке, использовать целевое среднее артериальное давление не ниже 65 мм рт.ст.
(сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Ауторегуляторный порог почек, сердца, головного мозга более 60 мм рт.ст. (далее линейная зависимость)
Для некоторых групп пациентов возможно более высокое АД (например, артериальная гипертензия в анамнезе) (75-80 мм рт.ст)

Предлагается, что интенсивная терапия должна быть направлена на нормализацию уровня лактата у пациентов, которых имеется повышение его уровня, как маркера гипоперфузии тканей
(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Не только при анаэробных процессах при тканевой гипоксии, но и аэробно в рамках метаболического стресс-ответа, при печеночной недостаточности, при введении адреналина
В любом случае лактат-ориентированная терапия улучшает результаты, а его снижение ассоциируется с лучшим выживанием.

Инфузионная терапия

Рекомендуется, чтобы инфузионная терапия применялась до тех пор, пока в этом будет необходимость с точки зрения факторов гемодинамики, и их улучшения
(BPS).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Дальнейшая терапия в соответствии с концепцией ROSE(D)

При проведении инфузионной терапии, инотропной и вазопрессорной поддержки следует ориентироваться на поддержание среднего АД> 65 мм рт. ст.,
сердечного выброса в нормальных пределах (не менее 2,5 л/мин/м2, при этом избегая его супранормальных значений >5 л/мин/м2),
верхний ударного объема и пульсового давления <13%,
SvvO2>70(5%, лактата <2 ммоль/л.

Для профилактики прогрессирования сепсис-индуцированного ОРДС после начальной терапии тяжелого сепсиса (а также при его развитии)
рекомендовано ограничение вводимой жидкости с контролем гидробаланса минимум в течение 2-3 суток с поддержанием волюметрических показателей на уровне, достаточном для обеспечения нормальных показателей сердечного выброса и органной перфузии; при этом необходимо избегать повышения внесосудистой воды легких >10 мл/кг.

Дополнительной мерой коррекции гемодинамики и органной дисфункции при септическом шоке, рефрактерном к начальной терапии, может быть проведение продленной вено-венозной гемофильтрации (оптимальная регуляция гидробаланса у гемодинамически нестабильных пациентов).

Инфузионная терапия

Рекомендуются растворы кристаллоидов в качестве жидкости выбора на начальном этапе инфузионной интенсивной терапии и для последующего замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком
(сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

Полагается, что можно использовать или сбалансированные кристаллоиды или раствор натрия хлорида 0,9% на начальном этапе инфузионной интенсивной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком
(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

ПРЕЗЕНТАЦИИ • СУРКОВ М.В.

Инфузионная терапия

Предлагается использовать альбумин в дополнение к растворам кристаллоидов на начальном этапе инфузионной интенсивной терапии и для дальнейшего замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком, когда пациенты нуждаются в значительном количестве кристаллоидов
(слабая рекомендация, низкое качество доказательств)

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Рекомендуется при инфузионной реанимации использование альбумина, когда
пациенты требуют большого количества кристаллоидов
и на фоне гипопротеинемии (общий белок <50 г/л) и гипоальбуминемии (альбумин <20 г/л).

Инфузионная терапия

Не рекомендуется использовать ГЭК для замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком
(сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

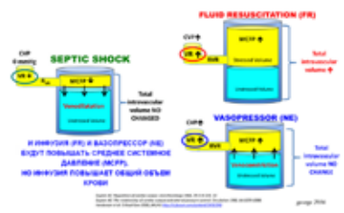
Нет значительного клинического эффекта
Увеличение частоты коагулопатии, повышение кровопотери.
Увеличение частоты острого повреждения почек, использования почечной заместительной терапии
Удорожание терапии
Повышение смертности

Считается, что следует использовать преимущественно растворы кристаллоидов по сравнению с желатином в интенсивной терапии сепсиса или септического шока
(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Вазоактивные препараты

EFFECT OF FLUID RESUSCITATION AND VASOPRESSOR ON THE *MCFP AND TOTAL BLOOD VOLUME IN SEPTIC SHOCK*



A. Guyton

Целевая задача - среднее артериальное давление более 65 мм рт.ст.
(вариабельно)

Следует начать вводить вазопрессоры, если в результате адекватно проведенной инфузии жидкости не удается восстановить адекватное артериальное давление и перфузию органов (моча, лактат 20-30 мл/кг).

Также возможно их введение для коррекции критической гипотензии (диастолическое АД менее 40 мм рт.ст., когда гиповолемия еще не скорректирована.

ТЕНДЕНЦИЯ - РАННЕЕ НАЗНАЧЕНИЕ ВАЗОПРЕССОРОВ И БАЛАНС С ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ

Вазоактивные препараты

НОРАДРЕНАЛИН рекомендуется в качестве препарата выбора первой линии вазопрессоров (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Сильное α- , умеренное β-адренэргическое воздействие.
Повышение САД, при умеренном повышении ЧСС и СВ (но способствует поддержанию)
Увеличивает венозный возврат, преднагрузку, СВ, почечный, чревный, церебральный кровоток, улучшает микроциркуляцию.

Раннее назначение НА – предиктор выживания

Abid O , Abou S , Hajj-Michael P , Vincent JL . Strong vasopressor support may be futile in the intensive care unit patient with multiple organ failure . Crit Care Med . 2000 ; 28 (4): 947 - 949 .

АДРЕНАЛИН (добавить или заменить), когда норадреналином не удается поддерживать адекватное САД.
(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Сильный α- , β-адреномиметик
При низких дозах преимущественно β-адренергические эффекты, при увеличении α-эффекты становятся более значимыми
Повышение частоты аритмии. Снижение спланхнического кровотока.
Увеличение уровня лактата без изменения летальности.
Не показаны каких-либо преимущество перед НЭ при за септическом шоке
Препарат второй линии при тяжелых случаях

Вазоактивные препараты

ВАЗОПРЕССИН до 0,03 ед/мин может быть добавлен к НА с целью повысить САД или уменьшить дозу НА.
(слабая рекомендация, умеренное качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Дефицит вазопрессина при гипердинамической форме дистрибутивного шока
Добавление низких доз может увеличить САД
Не рекомендуются высокие дозы (0,03 ед/мин)
Только у пациентов с высоким сердечным выбросом

Исследование Vasopressin and Septic Shock Trial (VASST): добавление низких доз вазопрессина к норадреналину было безопасно и увеличивало выживаемость при нетяжелых формах шока при совместном назначении с глюкокортикоидами.

Russell JA, Walley KR, Gordon AC, et al. Interaction of vasopressin infusion, corticosteroid treatment, and mortality of septic shock. Crit Care Med 2009;37:811–818

Не зарегистрирован в РФ

Терлипрессин более медленного и длительного действия

Вазоактивные препараты

Использование ДОПАМИНА при септическом шоке не рекомендуется.

Рекомендовался наравне с НА в рекомендациях SSC-2008 г.
По сравнению с НА менее эффективен, повышение частоты аритмий и летальности (НА), негативные эффекты на ЦНС, эндокринную и иммунную системы

Предлагается использовать допамин в качестве альтернативного вазопрессорного препарата норадреналину только у тщательно «отобранных» пациентов (например, у пациентов с низким риском тахиаритмии и абсолютной или относительной брадикардией)
(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Не рекомендуется использовать низкие дозы допамина для защиты почек
(сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

При очень низких дозах (<3 мкг / кг в минуту внутривенно) может избирательно расширять сосуды гепатосплахнической области и почек, но контролируемые исследования не показали защитный эффект на функцию почек.

Вазоактивные препараты

МЕЗАТОН (фенилэфрин) не рекомендуется использовать в лечении септического шока, за исключением случаев, когда:

- **норадреналин вызывает серьезные аритмии,**
- **известно, что сердечный выброс высокий, а АД постоянно низкое;**
- **в качестве терапии спасения, когда сочетание инотропов/вазопрессоров и низких доз вазопрессина не позволяют достичь целевых значений САД**

α- адреномиметик
Повышение сосудистого тонуса и артериального давления,
Снижение сердечного выброса и ухудшению тканевого кровотока, особенно в гепатосплахнической области
Небольшое количество исследований

Кортикостероиды

Не рекомендуется использовать инъекционный гидрокортизон при лечении септического шока, если адекватная водная нагрузка и вазопрессорная терапия способны стабилизировать гемодинамику.
Если это не достижимо, предлагается использование гидрокортизона в дозе 200 мг/день.

(слабая рекомендация, низкое качество доказательств)

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Гидрокортизон лучше назначать в виде продленной инфузии.

Когда вазопрессоры больше не требуются, введение гидрокортизона заканчивают

В отсутствие шока кортикостероиды не должны назначаться для лечения сепсиса.

Однако противопоказания для продолжения поддерживающей стероидной терапии или использования стресс-доз стероидов отсутствуют, если это требуется в результате предшествующего применения кортикостероидов или при наличии эндокринного заболевания в анамнезе.

Вазоактивные препараты

Использование вазопрессоров у взрослых при септическом шоке (с руководством по назначению стероидов)



B. Philip Dellinger; Christa A. Schorr (2017) A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines Critical Care Medicine. 45(3):361-365, MAR 2017

Вазоактивные препараты

Предлагается использовать ДОБУТАМИН у пациентов, имеющих явные факты наличия стойкой гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную нагрузку и использование вазопрессорных препаратов

(слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Примечание: если подключается добутамин, что начальная доза должна титроваться до конечной точки для адекватной перфузии, и в дальнейшем уменьшена или прекращено при прогрессировании гипотензии или возникновении аритмий.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Инотроп и вазодилататор

Показания – септический шок сопровождается снижением СВ/УО на фоне адекватного венозного возврата и удовлетворительного сосудистого сопротивления (высоком ЦВД/ДЗЛА).

Входит в протокол ранней целенаправленной терапии (Rivers, 2001)

Добутамин может быть назначен в дозе до 20 мкг/кг/мин для нормализации СВ при сохраняющихся признаках дисфункции миокарда (нормальная и повышенная преднагрузка, снижен СВ) и гипоперфузии (лактат >2 ммоль/л, ScvO2 <70%).

При низком АД добутамин совместно с вазопрессором.

Рекомендовано не увеличивать сердечный индекс выше нормальных значений

Вазоактивные препараты

Полагается, что всем пациентам, получающим вазопрессоры, следует устанавливать артериальный катетер, как только это возможно сделать, при наличии соответствующих ресурсов

(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Возможность инвазивного измерения АД,
взятия анализа газового состава крови,
проведения минимально инвазивного мониторинга.

Антибактериальная терапия





Внутривенная антибиотикотерапия в 1-ый час
желательно после получения материала для микробиологического исследования

Эмпирическую антибактериальная терапия широкого спектра действия с одним или несколькими препаратами, которые активны
против всех предполагаемых возбудителей
(микробных, и/или грибковых или вирусных)
и которые **проникают в достаточной концентрации** в возможный очаг инфекции

Деэскалация, если патогенный микроорганизм или его чувствительность установлены, и/или отмечается улучшение клинической картины

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ
Внебольничные возбудители сепсиса

Дыхательные пути	Брюшная полость	Кожа/ткани	Мочевыводящие пути	ЦНС
S. pneumoniae	E. coli	S. pyogenes	E. coli	S. pneumoniae
H. influenzae	B. fragilis	S. aureus	Klebsiella spp.	N. meningitidis
Enterobacteriaceae		Enterobacteriaceae	Enterobacter spp.	H. influenzae
Legionella spp.		Clostridium spp.	Proteus spp.	L. monocytogenes
		Грам (+/-) анаэробы		E. coli

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ
Внебольничные возбудители сепсиса ???

Факторы риска наличия антибиотикорезистентных возбудителей при внебольничных инфекциях

- ✓ Госпитализация в течение предшествующих 6 месяцев;
- ✓ приём антибиотиков по любому поводу в течение предшествующих 3-6 месяцев;
- ✓ нахождение в домах длительного ухода;
- ✓ лечение в дневных стационарах поликлиники;
- ✓ лечение гемодиализом;
- ✓ пожилой возраст (свыше 65 лет);
- ✓ множественная сопутствующая патология (ХПН, цирроз печени, сахарный диабет, хр. Алкогольная интоксикация, наркомания, ВИЧ или другой иммунодефицит)
- ✓ иммуносупрессивная терапия,
- ✓ пациенты после трансплантации
- ✓ частое посещение родственников в больницах / реанимациях?

И МЫ С ВАМИ - МЕДИЦИНСКИЙ ПЕРСОНАЛ

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ
Госпитальные возбудители сепсиса

Встречаемость зависит не столько от первичного очага, сколько от особенностей лечебного учреждения.

Ведущие возбудители госпитального сепсиса:

Грам-отрицательные бактерии:
- Энтеробактерии:
  Klebsiella, Escherichia coli, Proteus, Enterobacter
- Неферментирующие бактерии:
  Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, St. maltophillia

Грам-положительные бактерии:
S. aureus, Enterococcus spp, CoNS.

Грибы

Анаэробы

Прогнозировать относительную значимость каждого из перечисленных патогенов для отдельных учреждений практически невозможно.

Антибактериальная терапия



Внутривенная антибиотикотерапия в 1 час от:
желательно после получения материала для микробиологического исследования

Эмпирическая антибактериальная терапия широкого спектра действия с одним или несколькими препаратами, которые активны против всех предполагаемых возбудителей (микробных, и/или грибковых или вирусных) и которые проникают в достаточной концентрации в вовлеченный очаг инфекции

Деэскалация, если патогенный микроорганизм или его чувствительность установлены, и/или отмечается улучшение клинической картины

Срок терапии 7-10 дней, более в частных случаях

Комбинированная антибактериальная терапия показана:

при нейтропении,
при тяжелом сепсисе, шоке, вызванном трудноизлечимыми мультирезистентными патогенами, такими как Acinetobacter и Pseudomonas,
при тяжелом сепсисе, шоке и бактериемии Streptococcus pneumoniae

на начальном этапе лечения септического шока

НЕ ПОКАЗАНА
при большинстве других серьезных инфекционных заболеваний, включая бактериемию или сепсис без септического шока
лечения нейтропенического сепсиса / бактериемии.
это не исключает возможности использования мультилекарственной терапии, чтобы расширить антимикробную активность.

Антибактериальная терапия

Срок терапии, критерии отмены

Монотерапия – комбинация препаратов

Доза препарата (инструкция – реалии)

Препарат (оригинальный – дженерик)

Особенности пациента: почечная, печеночная недостаточность, иммунологический статус, проведение экстракорпоральной детоксикации …

Если определено, что развившийся клинический синдром связан с неинфекционной причиной, то антимикробная терапия должна быть немедленно остановлена, чтобы свести к минимуму развитие резистентных возбудителей и суперинфекции, вызванной другими патогенными микроорганизмами.

Контроль источника инфекции

1. Рекомендуется, чтобы конкретный анатомический диагноз инфекции, требующий контроля над исходным источником, должен быть идентифицирован или исключен как можно быстрее у пациентов с сепсисом и септическим шоком, и что любое требуемое вмешательство по контролю источника должно быть реализовано, как только все медицинские и организационные мероприятия выполнены (BPS).
2. Рекомендуется быстрое удаление устройств внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока после того, как был установлен другой доступ к сосудам. (BPS).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

"Контроль источника инфекционного процесса" (идентификация и санация в срок до 6 часов после установления диагноза тяжелый сепсис/септический шок.

Роль различных методов исследования

Предварительная стабилизация гемодинамики и газообмена

Часто без вмешательства невозможно излечение

Выбор максимально эффективного и наиболее безопасного метода

Респираторная терапия

У больных с тяжелым сепсисом (септическим шоком) при появлении гипоксемии (SpO2 ≤90%) не следует задерживать начало респираторной поддержки.

Традиционные показания для инициации респираторной поддержки:

- *выраженное тахипноэ (частота дыхания >35/мин),*
- *мышечная усталость (использование дополнительной дыхательной мускулатуры, «абдоминальный парадокс»),*
- *нарушение сознания,*
- *снижение насыщения крови кислородом до <90%, несмотря на инсуфляцию кислорода. Наиболее важным и обоснованным является показатель насыщения крови кислородом (SaO2, SpO2).*

Респираторная терапия





ОРДС на основании критериев 2012 года
Своевременное начало ИВЛ
Дыхательный объем 6-8 мл/кг идеальной массы тела,
ограничение давления плато <30 см вод.ст.
ПДКВ, подбор минимально достаточного ПДКВ, высокое ПДКВ
Маневр рекрутирования альвеол
Вентиляция в положении лежа на животе или положение на 135 градусов лежа на боку при ОРДС и при соотношение PaO2 / FIO2 <150 мм рт.ст.
Неинвазивная вентиляция у «отобранных» пациентов с нетяжелым ОРДС
Положение в кровати больных при ИВЛ с приподнятой головой на 30-45 градусов
Консервативная инфузионная стратегия у пациентов с подтвержденным ОРДС, вызванным сепсисом, у которых нет подтверждения тканевой гипоперфузии
Ежедневная оценка на возможность перевода на самостоятельное дыхание
Протокол отлучения от респиратора
Не рекомендуется высокочастотная вентиляция

Трансфузия препаратов крови

Рекомендуется переливание эритроцитсодержащих сред только тогда, когда происходит снижение гемоглобина <70 г/л у взрослых в отсутствии отягощающих состояний, таких как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия или острая кровопотеря

(сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

При тяжелой сопутствующей патологии, например, ишемии миокарда, тяжелой дыхательной недостаточности, острой кровопотере, ИБС, переливание эритроцитов рекомендуется при более высоком уровне гемоглобина (80-100 г/л ?).

Не рекомендуется использовать свежезамороженную плазму для коррекции свертывающей системы крови при отсутствии кровотечения или планируемых инвазивных вмешательств

(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Свежезамороженная плазма используется при наличии кровотечения и при инвазивных процедурах на фоне коагулопатии.

Трансфузия препаратов крови

Профилактическое введение тромбоцитов необходимо
при отсутствии видимого кровотечения - <10000/мм3 (10 × 109/л).
имеется значительный риск кровотечения - <20000/мм3 (10 × 109/л).
Более высоком число тромбоцитов (≥ 50000/мм3 [50 × 109/л]), рекомендуют при активном кровотечении, перед операцией или выполнением инвазивных манипуляций.

(слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2016

Лечение сепсиса и оценка качества оказания помощи



Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. 2016, 2017

?



Практическое руководство СЕПСИС
Классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. 4-е издание, 2017

?



Международные рекомендации по лечению сепсиса и Септического шока: 2016
Surviving Sepsis Campaing

?

Лечение сепсиса и оценка качества оказания помощи

Основные мероприятия лечения тяжелого сепсиса и септического шока в течение первых 3 часов

- Начать интенсивную терапию до перевода больного в ОРИТ
- Обеспечить венозный доступ
- Оценить и далее мониторировать АД, ЧСС, SpO2, диурез
- Определить уровень лактата, выполнить другие лабораторные исследования
- Назначить инфузионную терапию при гипотензии или уровне лактата 4 ммоль/л (в дальнейшем проконтролировать)
- При сохраняющейся критической гипотензии назначить вазопрессоры еще до устранения гиповолемии.
- Взять образцы крови и других сред на бактериологическое исследование до назначения антибиотиков, если это не вызовет большую задержку (более 45 минут)
- Назначить антибиотики широкого спектра действия (в течение 1 часа)
- Уточнить очаг инфекции и возможность его санации, используя, в том числе, прикроватные методы исследования.

Лечение сепсиса и оценка качества оказания помощи

Основные мероприятия лечения тяжелого сепсиса и септического шока в течение первых 6 часов

Контролировать очаг инфекции, если это необходимо и возможно.

Использовать вазопрессоры (при гипотензии, не отвечающей на начальную инфузионную терапию) для поддержания АДср выше 65 мм рт.ст.

При сохраняющемся септическом шоке после первоначальной инфузии или при исходном уровне лактата ≥4 ммоль/л

- измерять ЦВД.*
- измерять ScvO2.*

*для контроля достижения рекомендуемых значений ранней целенаправленной терапии

При сохранении ScvO2 (SvO2) < 70% (65%) на фоне инфузии и достижения целевого ЦВД назначить добутамин и/или эритроцитсодержащие среды (если гематокрит < 30%).

2012

Повторно оценить волемический статус и тканевую перфузию на основании

ИЛИ клинических признаков, параметров гемодинамики и газотонометрии, капиллярная гипотензия, холодных пропотевших,

ИЛИ двух из следующего:
- измерения ЦВД,
- измерения ScvO2,
- прикроватной УЗИ оценка гемодинамики,
- динамическая оценка реакции на инфузию с подъемом ног или волюмической пробой.

2016

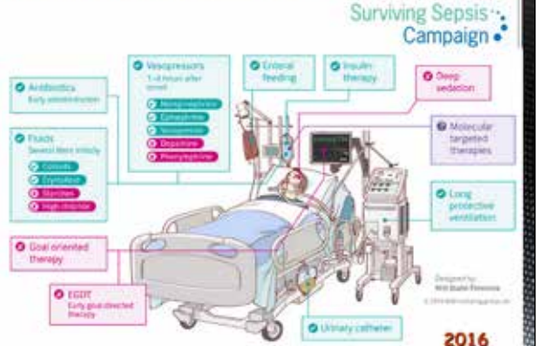
Определить уровень лактата повторно, если изначально лактат повышен.

Назначить добутамин или добавить к вазопрессору (максимально 20 мкг/кг/мин)у больных с дисфункцией миокарда (низкими сердечным выбросом).

Наладить инвазивный мониторинг АД.

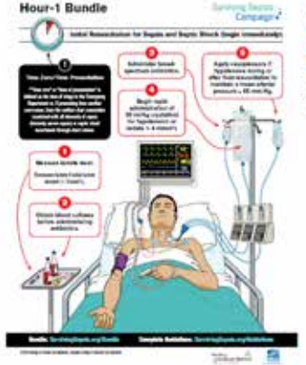
Начать при необходимости ИВЛ, инфузию гидрокортизона.

Лечение сепсиса и оценка качества оказания помощи



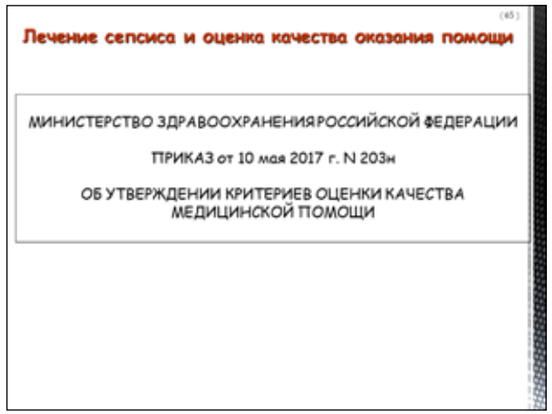
2016

Лечение сепсиса и оценка качества оказания помощи



Основные мероприятия лечения сепсиса и септического шока в течение первого часа

2018

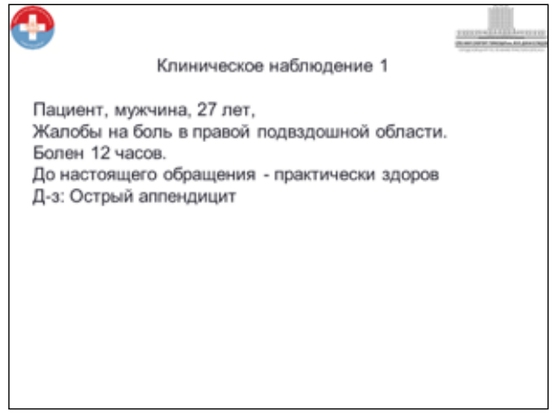




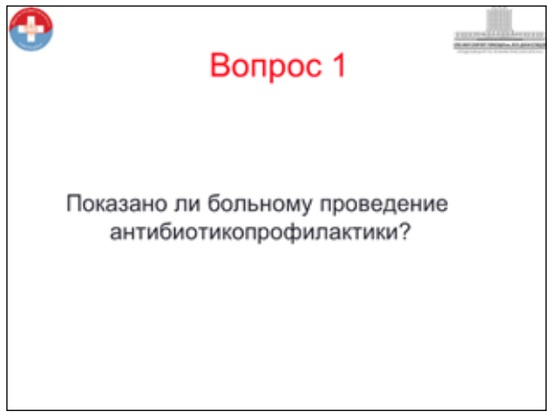
ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ. КОМУ? КОГДА? ЧТО?

Шляпников С.А.
Городской центр по лечению тяжелого сепсиса СПб НИИ скорой помощи им И.И.Джанелидзе
Кафедра хирургических инфекций СЗГМУ им. Мечникова

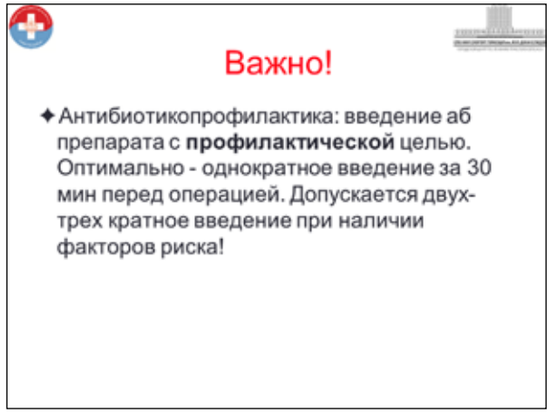




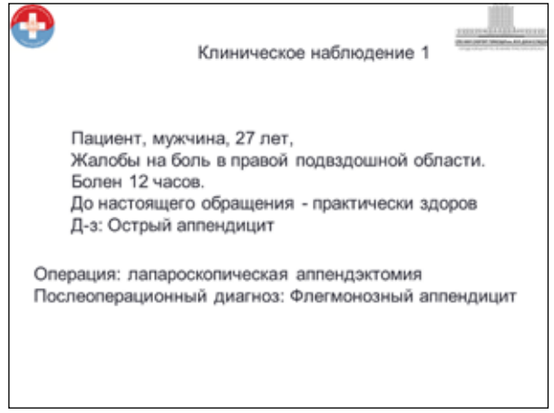
Начнем с разбора достаточно типичного клинического наблюдения.



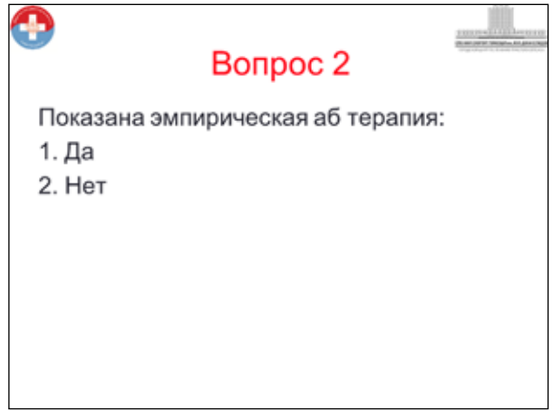
Вполне очевидно, что пациенту предстоить выполнить оперативное вмешетельство: аппендэктомия. Вопрос - надо ли проводить антибактериальную терапию?



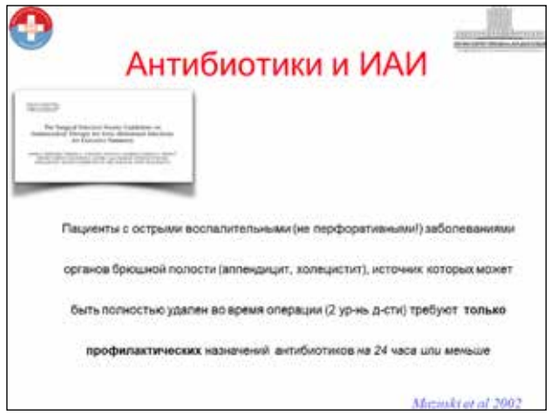
Да, конечно, нам надо дать определение самому понятию «Антибиотикопрофилактика»



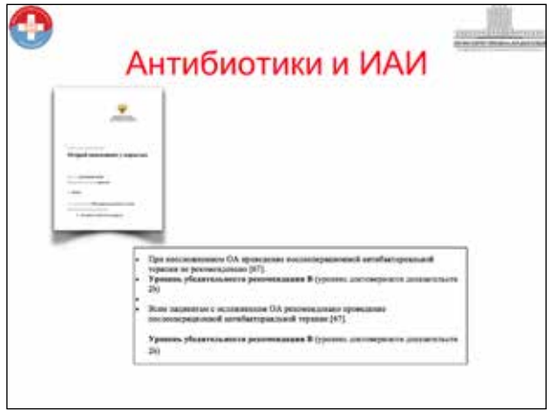
Пациенту выполнена типичная аппендэктомия. Послеоперационный диагноз: флегмонозный аппендицит.



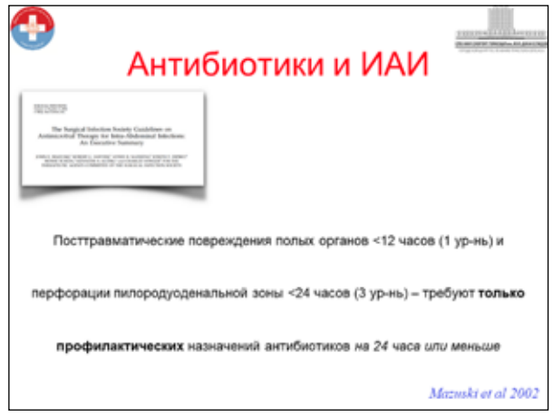
Стандартная ситуация, стандартный вопрос- надо ли применять антибактериальную терапию.



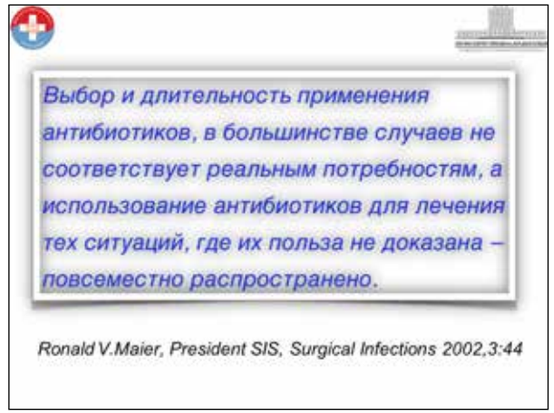
В подавляющем большинстве Российских стационаров ситуация неосложненного аппендицита сопровождается курсом антимикробной терапии. Надо напомнить, что под неосложненным понимается неперфоративный аппендицит (равно как и холецистит). На слайде представлены рекомендации «Общества хирургических инфекциий» Северной Америки, которые основывались на анализе 20 летней практики применения антибиотиков при различных формах аппендицита. Этот анализ лег в основу настоящих рекомендаций.



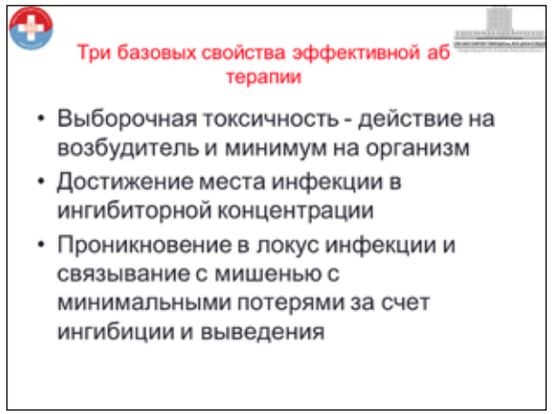
Принятые в 2015 году рекомендации по лечению острого аппендицита у взрослых Российским Обществом Хирургов также не рекомендуют проведение послеоперационной антибактериальной терапии при неосложненных формах острого аппендицита



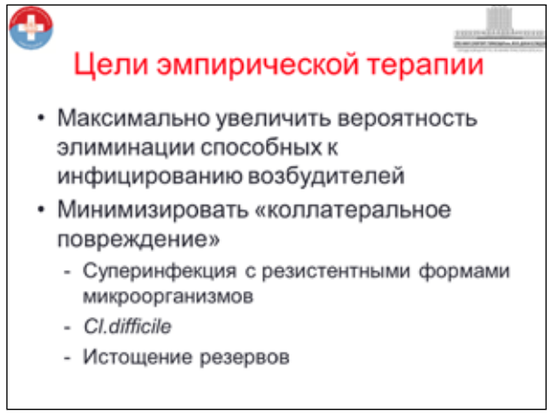
В рекомендациях SIS обращается особое внимание на травматические повреждения полых органов, оперированных в течение 12 часов и перфорации пилородуоденальной зоны. Они тоже не требуют антибактериальной терапии. Только профилактическое введение!!!



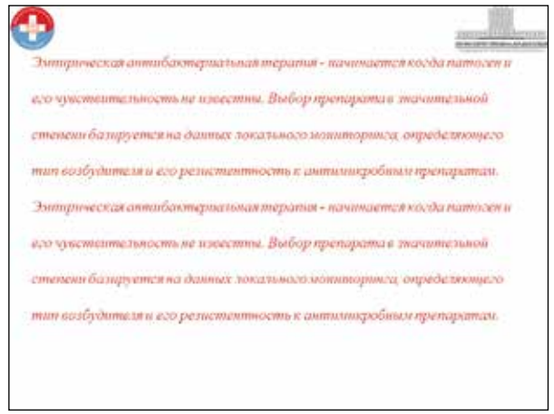
Надо отметить, что практика нерационального применения антимикробных препаратов не только отличительная черта отечественного здравоохранения. Об этом свидетельствует цитата из президентского послания Ronald Maier. Президент «Общества хирургических инфекций» Северной Америки



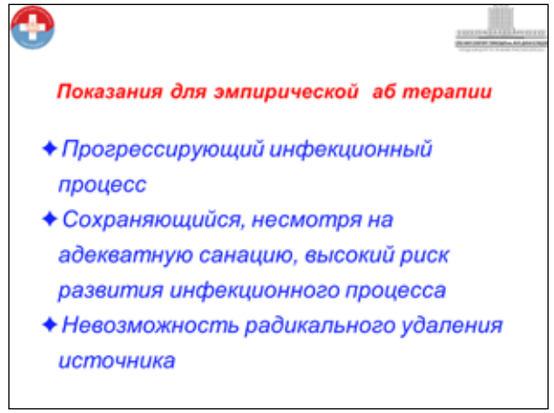
Для выбора соответствующей аб терапии необходимо иметь в виду основные требования, которые предъявляются к эффекктивной аб терапии. Препарат должен иметь максимальную токсичность для возбудителя и минимальную для организма больного. Особенно это должно быть учтено, когда у пациента имеются фоновые заболевания. Независимо от расположения локуса инфекционного процесса, препарат должен достигать его в ингибиторной концентрации. Это требует учитывать данные фармакокинетики и фармакодинамики препарата, а также особенности состояния пациента - пациенты ОРИТ, особенно с клиникой полиорганной недостаточности имеют другие показатели распределения ряда препаратов в органах и тканях. Также, необходимо учитывать особенности как локуса инфекционного процесса, так и возбудителя для того, чтобы препарат максимально долго и эффективно находился в рабочем режиме.



Основной целью эмпирической антибактериальной терапии является максимальная вероятность элиминации способных к развитию инфекционного процесса возбудителей в прогнозируемых локусах инфекции. Начиная эмпирическую антибактериальную терапию принципиально важно помнить о возможных коллатеральных повреждениях - суперинфекция с резистентными формами госпитальных (как правило) штаммов возбудителей, развитие антибиотикассоциированных осложнений в виде Cl.difficile диарей, а также снижение материальных ресурсов стационара



Выбор препарата для эмпирической терапии не должен исходить из принципа "Что новее и дороже - то лучше"!!! Он определяется как локализацией патологического процесса, так и данными локального мониторинга. В последнее время особенное внимание начали уделять еще и анамнезу пациента.



Основными показаниями для проведения эмпирической антибактериальной терапии являются:
1. Прогрессирующий инфекционный бактериальный(!!!!) процесс
2. Сохраняющийся, несмотря на адекватную санацию источника, риск развития инфекционного процесса - перфоративный аппендицит, холецистит и т.д.
3. Невозможность радикального удаления источника

Виды антибактериальной терапии

Цель введения	Количество (n=3794)	% (100)
Эмпирическая терапия	2502	67
Периоперационная профилактика в хирургии	848	22
Направленная терапия	264	7
Неизвестно	180	4

С.В.Сидоренко и соавт.2015

В опубликованном в 2017 году исследовании, выполненном в ряде многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга были получены результаты, которые не могли не вызвать беспокойства. В подавляющем большинстве наблюдений - 67% антибактериальная терапия носила эмпирический характер. Протокол периоперационной профилактики соблюдался только в 22% случаев.

Выбор аб препарата

- Локализация инфекционного процесса
  - Верхний отдел ЖКТ, нижний отдел ЖКТ
  - Клапаны сердца
  - .....
- Данные локального мониторинга за структурой возбудителей и их резистентностью к аб препаратам

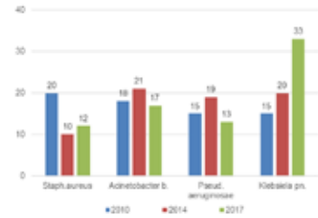
Как уже указывалось, выбор антибактериального препарата для эмпирической аб терапии производится на основании двух принципов:

1. Учитывается локализация инфекционного процесса. Так для процессов нижнего этажа брюшной полости характерны иные возбудители, чем для верхнего. В ходе этого анализа определяется возможный спектр возбудителей

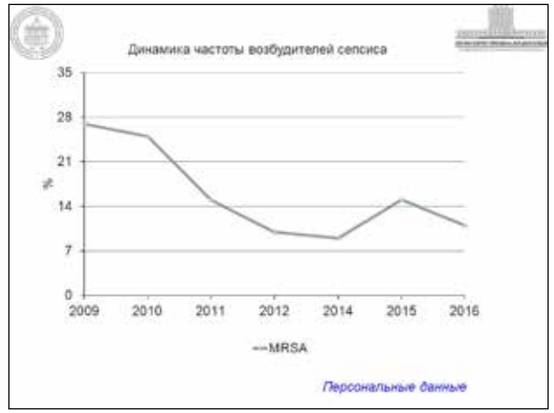
2. Оцениваются данные локального мониторинга возбудителей, их резистентность к основным возможным препаратам.

Выбор аб препарата

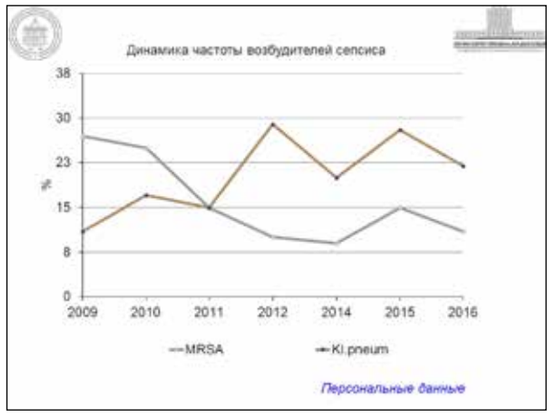
- Данные локального мониторинга за аб резистентностью и структурой возбудителей



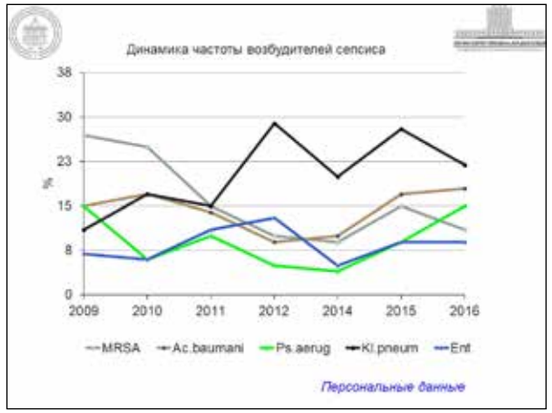
В качестве примера показаны данные мониторинга за основными возбудителями в ОРИТ одного из многопрофильных стационаров.



Мы видим, например, что частота золотистого стафилококка, как причинного возбудителя за 7 лет снизилась более чем в 2 раза



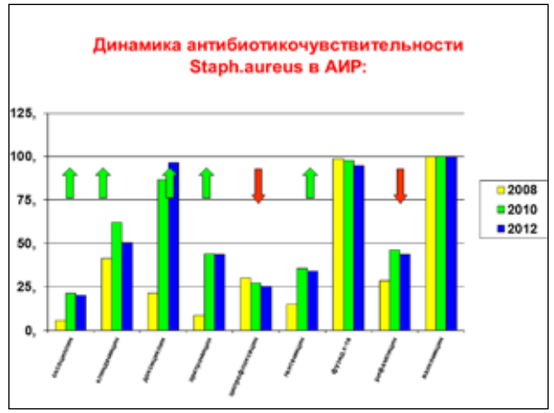
При этом отмечается значительный рост Kl.pneumoniae. В настоящее время частота выделения этого возбудителя в качестве ведущего достигла 33%.



При том, что такие распространенные возбудители, как синегнойная палочка и ацинетобактерии остались примерно на том же уровне.



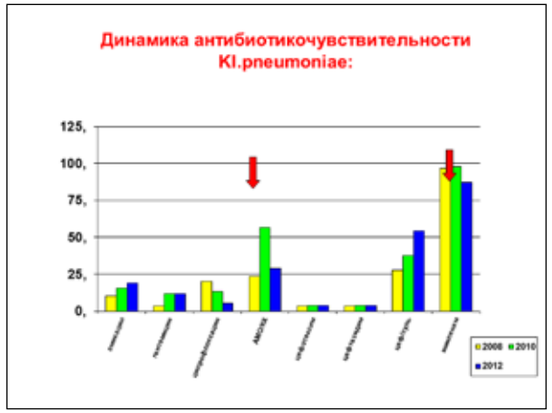
Нужны ли нам локальные рекомендации? Надо ли их учитывать при выборе антимикробного препарата? Исследование выполненное С.В. Сидоренко по распространенности бета-лактмаз расширенного спектра еще в 1999 году, дает однозначный ответ на этот вопрос. Мы видим, насколько различные спектры возбудителей в различных стационарах одного города, а также насколько разная у них чувствительность к возможным антибактериальным препаратам.



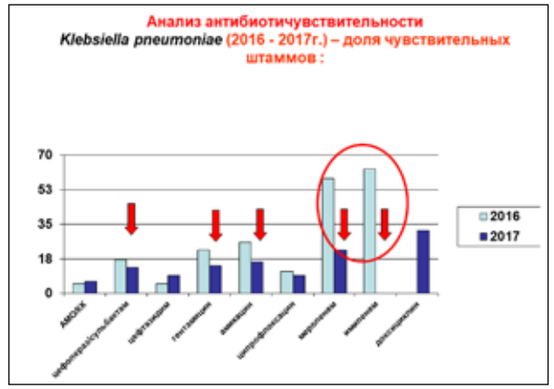
Анализируя данные одного отделения многопрофильного стационара можно видеть, как за 4 года изменилась чувствительность золотистого стафилококка к различным антибактериальным препаратам. Поднялась чувствительность к оксациллину, клиндамицину, доксициклину. Однако снизилась к рифампицину.



Даже за один год - 2016-2017 мы видим отчетливую динамику, что позволяет делать выбор препарата более целенаправленно.



Еще более разительны данные по такому, наиболее в настоящее время тревожному для нас, возбудителю, как Kl.pneumoniae. Вы видите, что применение цефалоспоринов третьего поколения (до настоящего времени самые распространенные препараты в госпитальном звене) абсолютно неэффективно было уже в 2008 году. Наибольшей эффективностью отличались только карбапенемы!



Наиболее отчетлива и тревожна динамика этого возбудителя за прошедший год. Мы видим, что практически не чувствителен к имипинему, в три раза снизилась его чувствительность к меропенему. Учитывая тот факт, что на сегодняшний день частота выделения Kl.pneumoniae в качестве основного возбудителя сепсиса составляет 33% можно понять то беспокойство, которое мы испытываем, когда прогнозируем развитие инфекционного процесса, обусловленно этим возбудителем.



Возможны различные варианты оптимизации эмпирической антибактериальной терапии. Основными являются:

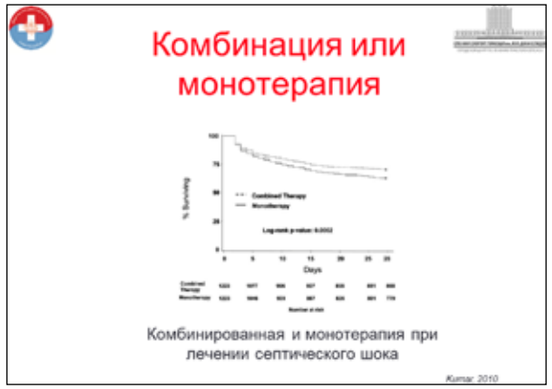
1. Вариант деэскалации, то есть сужение спектра антимикробных препаратов в ходе проводимого лечения. Как правило, оценка эффективности проводится каждые 2-3 дня на основе клинической эффективности, а также данных микробиологических исследований. В настоящее время всеми исследователями признается наиболее эффективным режим деэскалации.

2. Что выбрать? Комбинацию антибактериальных препаратов, пусть более узкого спектра, или максимально широкий. Однозначного ответа на этот вопрос нет. Он зависит от ряда обстоятельств. Однако, при наиболее тяжелым инфекциях комбинированный режим антимикробной терапии оказывается наиболее предпочтительным.

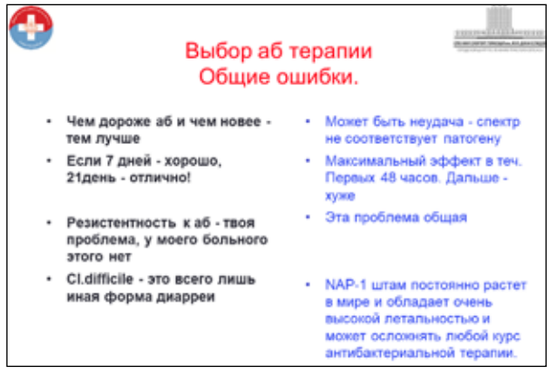
3. Какие дозировки выбрать? Многими исследованиями показано, что максимальная суточная доза в случае тяжелых инфекций сопровождается более изкой летальностью

4. Возможность ступенчатой терапии - то есть переход с внутривенного на пероральный путь введения в ряде случаев оказывается не менее эффективной в терапевтическом плане, но способствует более ранней активизации пациента и снижает количество осложнений.

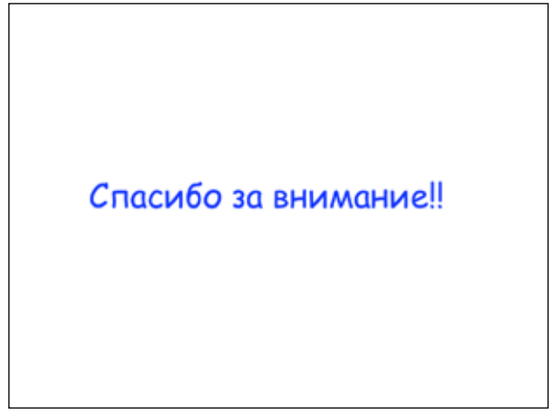
5. Использование прокальцитонинового теста является одним из факторов, позволяющих оценить эффективность проводимой антибактериальной терапии и принять решение о ее завершении.



В подтверждение тезиса об эффективности комбинированных режимов антибактериальной терапии приводится это исследование.

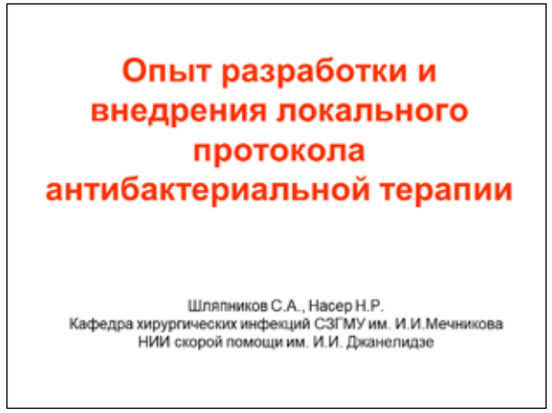


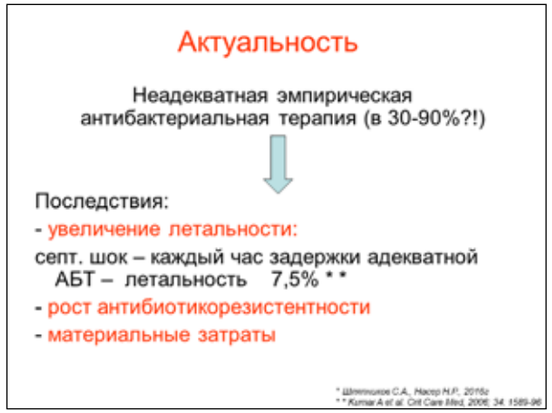
На данном слайде приведены типичные ошибки характерные для выбора препаратов для антибактериальной терапии. Они сведены в левом столбце. В правом представлены комментарии.



ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Шляпников С.А., Насер Н.Р.
Кафедра хирургических инфекций СЗГМУ им. И.И.Мечникова
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе





Под понятием адекватная или рациональная антибактериальная терапия подразумевается не только назначение антибактериального средства, активного в отношении предполагаемого возбудителя. Рациональная антибактериальная терапия – это прежде всего назначение антибактериальной терапии только по показаниям, это своевременное начало антибактериальной терапии, применение антибактериального средства с соблюдением режима дозирования и введения, учета способности антимикробного средства к проникновению в источник инфекции и созданию рабочей концентрации. Наконец, это и адекватная продолжительность курса применения антибактериальных средств.

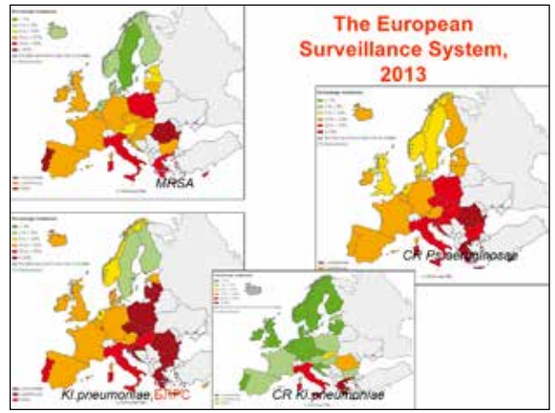
Имеющиеся в ВОЗ сведения по применению антибактериальных препаратов показывают, что в мире в 75% случаев антибактериальные средства назначаются нерационально. По другим данным в стационарах число случаев нерационального применения антибактериальных средств составляет от 30% до 90%.

Неадекватная эмпирическая антибактериальная терапия септического шока имеет место приблизительно в 20% случаев назначения антибиотиков пациентам с септическим шоком и приводит к 5-кратному снижению выживаемости.

Актуальной проблемой лечения инфекционно-воспалительных заболеваний становиться появление возбудителей, устойчивых к антимикробным средствам. Все чаще выделяются микроорганизмов, устойчивых ко многим антимикробным средствам, а порой и ко всем, имеющимся в арсенале клинициста – так называемые панрезистентные штаммы микробов.

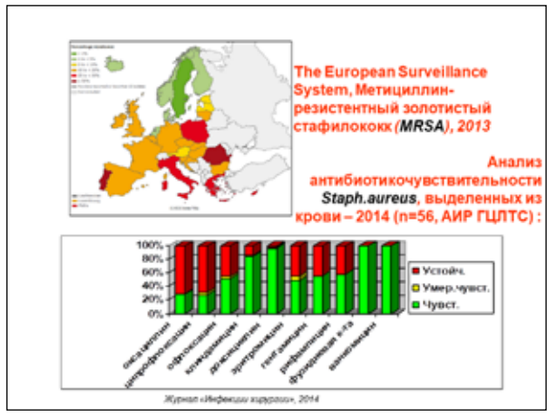
На практике это в первую очередь приводит к запоздалому назначению адекватной антимикробной терапии и соответственно к худшим результатам лечения.

Применение несоответствующего антибиотика и нерациональное применение антимикробных препаратов в целом, приводит к селекции резистетных штаммов. Формируется порочный круг, где нерациональное применение антибиотиков усиливает риск неадекватного их применения в последующем, ухудшает результаты лечения пациентов.

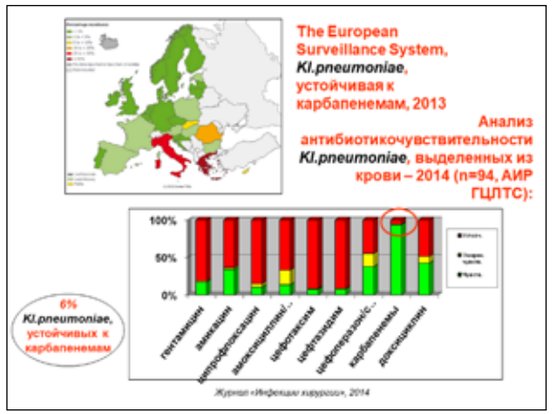


Проблема устойчивости микробов к антибиотикам является мировой проблемой, но по представленным диаграммам мы видим, что у скандинавских стран, наиболее близко к нам расположенным, в Финляндии – доля проблемных резистентных к антибиотикам возбудителей гораздо ниже чем в нашем регионе (цифры представлены на следующих слайдах).

Так, количество метициллин-резистетного золотистого стафилококка, устойчивого ко всем бета-лактамным антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) и многим другим антистафилококковым препаратам, являющегося возбудителем большей части госпитальных инфекций кожи и мягких тканей, актуальным для госпитальной пневмонии, инфекции кровотока и т.д. в Скандинавских странах составляет менее 1%, в отдельных клиниках СПБ, в частности в отделениях реанимации и интенсивной терапии, достигает 80 и более %.



Количество метициллин-резистетного золотистого стафилококка, устойчивого ко всем бета-лактамным антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) и многим другим антистафилококковым препаратам, являющегося возбудителем большей части госпитальных инфекций кожи и мягких тканей, актуальным для госпитальной пневмонии, инфекции кровотока и т.д. в Скандинавских странах составляет менее 1%, в наших клиниках, в частности в отделениях реанимации и интенсивной терапии достигает 80% и более!



Такая же ситуация в отношении клебсиеллы (Klebsiella pneumoniae), в настоящее время ставшей самым актуальным возбудителем госпитальных инфекций.

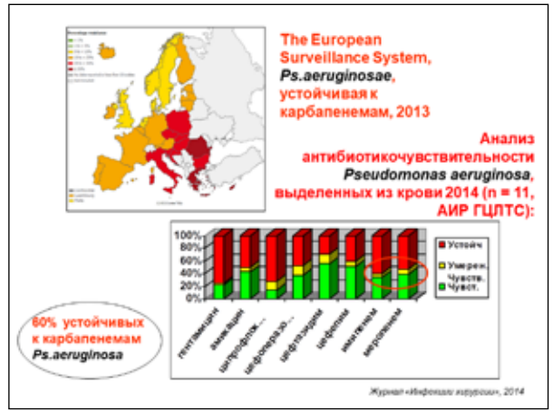
2012 год ознаменовался появлением нового штамма Klebsiella pneumoniae, носителя гена металло-бета лактамазы, разрушающей карбапенемные антибиотики – ген NDM (Нью-Дели металло-бета лактамаза) и быстрым эпидемическим его распространением в стационарах Санкт-Петербурга. В 2014 году – это 6%, к 2018 году – каждый третий штамм Klebsiella pneumoniae, выделенный из ОРИТ будет устойчив к карбапенемам.

ПРЕЗЕНТАЦИИ • ШЛЯПНИКОВ С.А., НАСЕР Н.Р.

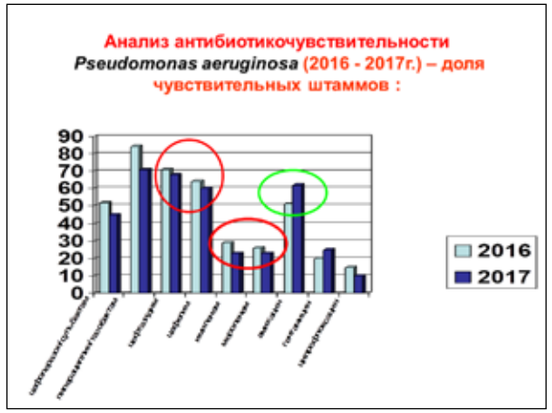


В 2016 году еще половина штаммов была чувствительна к карбапенемам, в 2017 число устойчивых штаммов увеличилось в 2,5 раза!

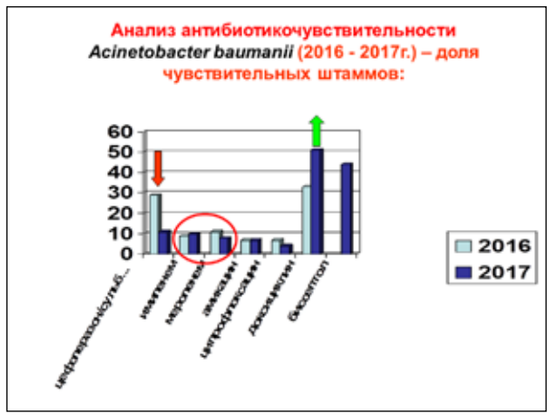
К 2018 году доля Klebsiella pneumoniae, устойчивой к карбапенемам, выделяемой от больных с госпитальными инфекциями, достигает в ОРИТ 80%! Как видно из антибиотикограммы, не остается надежных схем для лечения инфекций, вызванных данным возбудителем. Рекомендуемые в данной ситуации комбинации антибиотиков, в частности полимиксина с тигециклином и др., не всегда оказываются активными и надежными схемами.



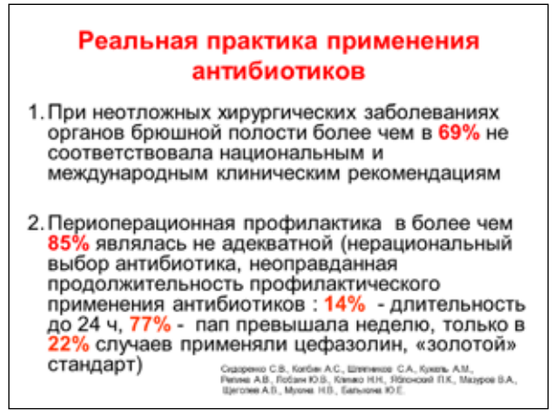
Синегнойная палочка всегда была проблемным возбудителем для лечения. Уровень ее устойчивости к карбапенемам в странах юга Европы достигал 50%, в Скандинавских странах не превышал 10-25%, по нашим данным (С.Петербург) до 2014 года устойчивыми к карбапенемам были 60% штаммов синегнойной палочки, полученной от пациентов с госпитальными инфекциями в ОРИТ.



К 2018 году число штаммов синегнойной палочки, устойчивой к карбапенемам увеличилось незначительно, но ситуация с чувствительностью к антибиотикам остается тревожной.



Ацинетобактер, микроорганизм, который еще лет десять назад даже не рассматриваемый как возбудитель госпитальных инфекций, в настоящее время вышел на лидирующие позиции, уступая только клебсиелле. Чувствительность к антибиотикам также прогрессивно снижается – к 2018 году число штаммов, чувствительных к карбапенемам не превышает 10%, активность цефаперазона/сульбактама, позиционируемого как основного антиацинетобактерного антибиотика, также не превышает 10%.

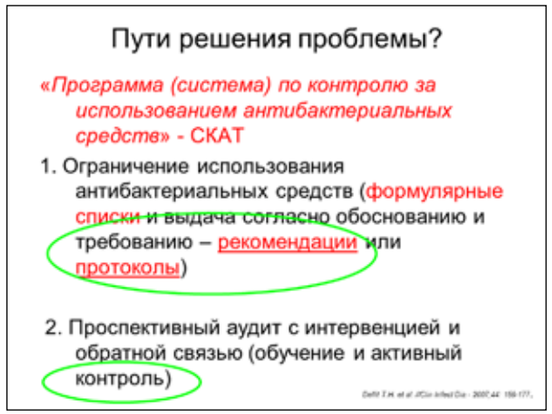


В чем причина столь быстрого роста антибиотикорезистентности возбудителей? Имеющиеся в ВОЗ сведения по применению антибактериальных препаратов показывают, что в мире в 75% случаев антибактериальные средства назначаются нерационально.

Исследование проведенное в Санкт- Петербурге, показало, что действительно цифры нерационального использования антибиотиков громадны: при неотложных хирургических заболеваниях органов брюшной полости более чем в 69% не соответствовала национальным и международным клиническим рекомендациям, периоперационная профилактика в более чем 85% являлась не адекватной (нерациональный выбор антибиотика, неоправданная продолжительность профилактического применения антибиотиков : 14% - длительность до 24 ч, 77% - периоперационная антибиотикопрофилактика превышала неделю, только в 22% случаев применяли цефазолин, «золотой» стандарт). И в результате – усугубляющаяся от года к году неблагополучная ситуация в городе с антибиотикорезистетностью.



Продолжительность курса антибактериальной терапии в более чем половине случаев составляет 2 и более недель.



В этой связи создание системы контроля за использованием антимикробных препаратов в стационаре является жизненно необходимым мероприятием с точки зрения сдерживания роста антибиотикорезистентности госпитальной микрофлоры.

Первые шаги были предприняты в отделениях реанимации и интенсивной терапии, где наиболее высокий уровень использования антибактериальных средств. В дальнейшем программы оптимизации использования АБП и контроля за уровнем антибиотикорезистентности экстраполировались на уровень всего стационара. Залогом успешного функционирования программы по контролю за использованием антибактериальных средств является тесное сотрудничество профессионалов разного профиля - специалиста по лечению инфекционных заболеваний (в том числе хирургических инфекций), клинического микробиолога, клинического фармаколога, специалиста по информационным системам – и поддержка их деятельности со стороны администрации лечебного учреждения. К сожалению, не во всех стационарах есть возможность создания подобной работающей инфраструктуры.

Что же это за система «СКАТ»: основные стратегии.

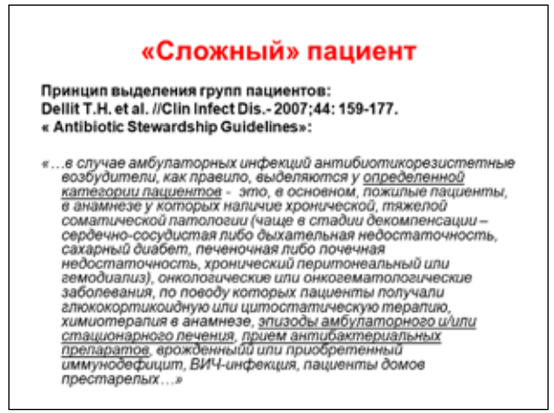
С точки зрения доказательной медицины на настоящий момент, можно говорить о двух принципиально активных направлениях оптимизации использования антибиотиков.

1. В первую очередь, это ограничение использования антибактериальных средств. В этой связи формируются формулярные списки со списками ограничений и система требований для отдельных антимикробных средств или групп препаратов. Такая стратегия (ограничение формуляра лекарственных средств и выдача согласно обоснованию и требованию) приводит к существенному снижению применения антибактериальных препаратов в целом, за счет значительного сокращения применения АБП не по показаниям. Важным моментом в эффективности работы системы требований и обоснований является компетентность рекомендаций, на основе которых производится выбор схемы антибактериального лечения. Создание таких рекомендаций является приоритетной задачей группы, занимающейся обеспечением реализации политики оптимизации применения АБП в стационаре (специалист по лечению инфекционных заболеваний, клинический микробиолог, клинический фармаколог, работающие в тесном контакте с ведущими специалистами в той или иной клинической области).

2. Второе направление, доказавшее свою эффективность в контроле за использованием антибактериальных средств, - это проспективный аудит с интервенцией и обратной связью. Т.е. контроль исполнения протоколов! В основе данной стратегии лежит активное участие специалистов, занимающихся вопросами антибактериальной терапии, в обучении клиницистов вопросам выбора схемы АБП в соответствии с клинической картиной, данных микробиологического мониторинга стационара и результатах бактериологического исследования конкретного пациента, данных литературы. В дальнейшем проводится активный контроль использования АБП. В случае невозможности осуществления ежедневного контроля, эффективным являются периодические инспектирования при проведении пациентам продолжительных, неоднократных курсов антибактериальной терапии, особенно с использованием дорогостоящих препаратов. В этом случае частота консультаций клинического фармаколога напрямую коррелирует со снижением неадекватного использования

антибактериальных средств, что не только способствует повышению качества оказания медицинской помощи, но и в большинстве случаев приводит к экономии больничных ресурсов.

И в первом и во втором случае крайне важным является тесная кооперация всех участников лечебного процесса, взаимопонимание и единство взглядов на патогенез инфекционно-воспалительного процесса клиницистов и сотрудников, ответственных за назначение антибактериальных средств. Оптимальной является ситуация, когда специалист по антимикробной терапии в любое время является доступным для консультативной деятельности.



В настоящее время в медицинской литературе все чаще встречается аббревиатура «сложный или трудный пациент», - это пациент, у которого сложно предугадать возбудителя и спектр его антибиотикочувствительности и, следовательно, возникают проблемы со своевременным началом адекватной антимикробной терапии.

С точки зрения создания программы оптимизации использования антибиотиков в стационаре, большой интерес представляет система по контролю за использованием антибактериальных средств в стационаре или в оригинале программа Antibiotic Stewardship Guidelines, предложенная Dellit T.H. с соавторами в 2007 году, задачей которой было оптимизирование применения антимикробных средств в стационарах. В отечественном варианте эта программа известна под аббревиатурой СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии или система по контролю за антимикробной терапией в стационарах).

Применение на практике разработок авторов показало эффективность предлагаемых подходов, упорядочение применения антимикробных средств, улучшение микробного профиля стационаров, экономическую целесообразность методик. Инновационность подходов к выбору антибиотика состояла в учете факторов риска носительства антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, определении этих факторов для конкретного региона, стационара, отделения. Определение именно этого «сложного пациента» и назначение ему иных схем антибактериальной терапии, эффективных именно для его клинического случая вероятного носительства антибиотикорезистентных штаммов возбудителей.

Стратификация пациентов по риску носительства антибиотикорезистетных возбудителей (алгоритм выбора схемы эмпирической АБТ).

1 группа – у пациента нет факторов риска носительства антибиотикорезистентных возбудителей	2 группа - у пациента есть факторы риска носительства антибиотикорезистентных возбудителей	3 группа - инфекция определенно вызывается антибиотикорезистетными возбудителями
Внебольничные инфекции	Внебольничные инфекции	Внутрибольничные инфекции
Молодой возраст	Пожилой возраст (старше 70лет)	Любой возраст
В анамнезе нет госпитализаций и нет приема антибиотиков в предшествующие 3 месяцев	В анамнезе есть госпитализации и прием антибиотиков в предшествующие 3 месяцев	Развитие инфекции во время нахождения в стационаре, предшествующая антибиотикотерапия
Не тяжелое течение основного инфекционного заболевания	Тяжелое течение основного заболевания – тяжелый сепсис, септический шок	

Четко обозначаются три группы пациентов с различным риском выделения антибиотикорезистетных возбудителей и соответсвующими клиническими предикторами вероятности этиологической значимости резистетных микробов:

1-ая группа – у пациента внебольничная инфекция и нет риска носительства антибиотикорезистентных возбудителей (молодой возраст, в анамнезе нет предшествующих госпитализаций/операций, нет предшествующего приема АБП, не тяжелое течение основного инфекционного заболевания - эффективны традиционные схемы антибиотикотерапии внебольничных инфекций (не актуальна синегнойная природа инфекции – исключение использования препаратов с антисинегнойной активностью);

2-ая группа - у пациента внебольничная инфекция и высокий риск носительства антибиотикорезистентных возбудителей (пожилой возраст, в анамнезе есть предшествующие госпитализации/операции, есть предшествующий прием АБП, тяжелое течение основного инфекционного заболевания – тяжелый сепсис, септический шок - схема эмпирической антибактериальной терапии должна включать применение препаратов, активных в отношении антибиотикорезистетных возбудителей (ингибитор-защищенные пенициллины или карбапенемы без антисинегнойной активности);

3-яя группа – пациенты с внутрибольничными инфекциями, возбудитель определенно антибиотикорезистентен (требуется применение карбапенемов и ингибитор-защищенных цефалоспоринов в комбинации с антибиотиками, активными в отношении метициллин-резистетного золотистого стафилококка).

Создание стратифицированного протокола эмпирической антибактериальной терапии

- Анализ антибиотикограмм при внебольничных и госпитальных инфекциях у разных категорий больных
- Выбор из рекомендованных схем – препаратов с достаточной активностью в отношении выявленных возбудителей
- Формирование рекомендаций, где указаны препараты выбора и альтернативы в соответствии с диагнозом и группой стратификации

В дальнейшем проводится анализ антибиотикограмм при различных нозологиях и согласно каждой группе стратификации. Выявляются наиболее значимые возбудители, профиль их чувствительности и наиболее активные антибиотики, из рекомендуемых при каждой нозологии и показавшие наибольшую активность в каждом конкретном ЛПУ и отделении. Формируются стратифицированные локальные рекомендации, где указаны конкретные схемы эмпирической антибактериальной терапии для каждой группы пациентов, в зависимости от риска носительства антибиотикорезистентных штаммов при наиболее актуальных для стационара инфекционно-воспалительных нозологий.

2009-2010 г - анализ.
2010г – рекомендации.
2012 год – анализ влияния.



В результате:

На основе полученных данных разрабатываются стратифицированные протоколы эмпирической антибактериальной терапии наиболее значимых инфекционно-воспалительных патологий, в которых прописаны конкретные схемы эмпирической антибактериальной терапии для отдельных групп пациентов в зависимости от риска носительства антибиотикорезистетных штаммов.

Внедрение в практику стационара указанного пособия по АБТ должно быть подкреплено административным ресурсом – изданием приказа.

В последствие должны проводится ежегодные (или чаще, если того требует изменение эпидобстановки либо иные причины) обновления пособия с учетом результатов проводимого динамического наблюдения за микробиологическим пейзажем стационара и анализом уровня антибиотикорезистентности.

Проспективный аудит с интервенцией и обратной связью (обучение и активный контроль) подразумевает обучение персонала, доведение до сведения содержания протокола и приказа, а затем контроль за исполнением приказа – неотъемленная часть работоспособности внедряемых методик, в том числе и протоколов.

Анализ влияния использования протокола на практике проводится по разным направлениям: анализ адекватности назначения антибиотиков, влияние на результаты лечения, исходы, развитие побочных эффектов АБТ, а также и фармакоэкономический анализ, т.е. экономическую сторону внедрения протоколов в клиническую практику.

Анализ адекватности антибактериальной терапии (соответствие антибиотика и возбудителя) в группах исследования

Группы пациентов	Природа инфекции	Соответствие антибиотика и возбудителя	
		Не соответствует	Соответствует (%)
Группа контроля (N= 73)	внебольничная	30	22 (42%)
	внутрибольничная	20	1 (5%)
	всего	50	23 (32%)
Группа исследования (N= 91)	внебольничная	7	64 (90%)
	внутрибольничная	4	16 (80%)
	всего	11	80 (88%)

$p<0,05$

Ррекомендуемые принципы оптимизации эмпирической антибактериальной терапии хирургических инфекций с применением протоколов, разработанных по рекомендуемой методике (учет локального мониторинга и стратификации пациентов по риску носительства антибиотикорезистентных штаммов) достоверно повышают адекватность эмпирической антибактериальной терапии.

Анализ соответствия антибиотика и возбудителя в группах исследования в зависимости от наличия антибиотикорезистетных штаммов

Группы пациентов	Наличие антибиотикорезистетных штаммов	Соответствие антибиотика и возбудителя	
		Не соответствует	Соответствует (%)
Группа контроля (N= 73)	нет (N=36)	16 (44%)	20 (56%)
	да (N=37)	34 (92%)	3 (8%)
Группа исследования (N= 92)	нет (N=58)	2 (3%)	56 (97%)
	да (N=34)	10 (29%)	24 (71%)

p<0,05

Рекомендуемые принципы оптимизации эмпирической антибактериальной терапии хирургических инфекций с применением протоколов, разработанных по рекомендуемой методике (учет локального мониторинга и стратификации пациентов по риску носительства антибиотикорезистентных штаммов) достоверно повышают адекватность эмпирической антибактериальной терапии и особенно это видно, если рассматривается адекватность назначения антибиотиков в случае инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами. Если при назначении эмпирической АБТ не следовать рекомендациям протокола адекватная антибактериальная терапия отмечается только в 8% случаев, при следовании рекомендациям протокола – в 71%.

Т.е. антибиотикорезистентность флоры это реальная причина частого несоответствия традиционных схем лечения , неуспеха терапии, причина неблагоприятных исходов.

Создание локальных протоколов – действующий механизм повышения адекватности эмпирической АБТ, особенно госпитальных инфекций, где доминируют антибиотикорезистетные штаммы.

Анализ влияния использования протокола на результаты лечения

Группы пациентов	Природа инфекции	Исходы		Летальность
		Число выживших	Число умерших	
Группа контроля (N=73)	внебольничная	44	8	15%
	внутрибольничная	6	15	71%
Группа исследования (N=91)	внебольничная	64	7	10%
	внутрибольничная	14	6	30 %

p=0,007 (для вби)

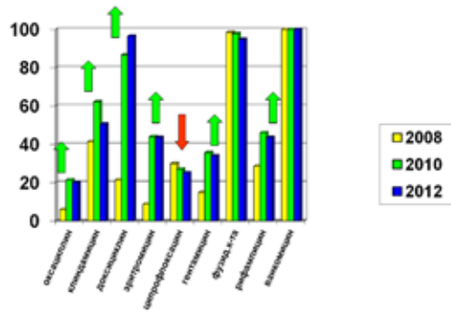
Предлагаемые принципы оптимизации эмпирической антибактериальной терапии позволяют улучшить клинические результаты лечения пациентов с хирургическими инфекциями: уменьшить летальность (p<0,05), особенно при внутрибольничных инфекциях.

Структура возбудителей, выделенных из всех локусов, ОРИТ (2016-2017 гг.).

2010 год		2012 год		2017	
20%	*Staphylococcus aureus*	21%	*Acinetobacter baumanii*	33%	*Klebsiella pneumoniae*
18%	*Acinetobacter baumanii*	20%	*Klebsiella pneumoniae*	17%	*Acinetobacter baumanii*
15%	*Klebsiella pneumoniae*	19%	*Pseudomonas aeruginosa*	13%	*Pseudomonas aeruginosa*
15%	*Pseudomonas aeruginosa*	10%	*Staphylococcus aureus*	12%	*Staphylococcus aureus*

Применение на практике разработанных протоколов благоприятно влияет на микробный профиль стационара: уменьшается количество выделения золотистого стафилококка и снижается доля его метициллин-резистентных штаммов (с 95% в 2010 году до 80% в 2012г.); но дальнейшее наблюдение за динамикой структуры основных возбудителей и их профилем резистентности показало нарастание доли грамотрицательной флоры (подобные тенденции отмечаются и по всему миру) и после кратковременного (с 2010 по 2012 годы) улучшения микробного профиля вновь нарастание устойчивости к антибиотикам основных актуальных для стационара возбудителей (см. следующие слайды).

Динамика антибиотикочувствительности Staph.aureus в АИР:



Уменьшается количество выделения золотистого стафилококка и снижается доля его метициллин-резистентных штаммов (с 95% в 2010 году до 80% в 2012г.);



Положительные тенденции улучшения микробного профиля в отношении золотистого стафилококка сохраняются: уменьшается его доля среди возбудителей госпитальных инфекций, уменьшается доля метициллин-резистентного золотистого стафилококка, сохраняется, а в ряде случаев и увеличивается его чувствительность ко многим группам антистафилококковых антибиотиков (аминогликозиды, линкосамины, тетрациклины).



В отношении грамотрицательной флоры таких позитивных тенденций, как в отношении золотистого стафилококка, не отмечается.

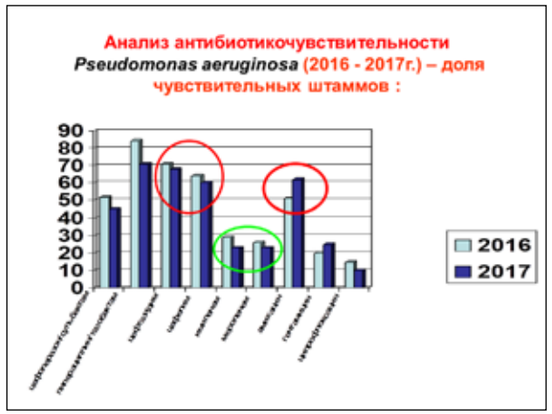
В отношении Kl.pneumoniae в начале периода наблюдения отмечалось некоторое улучшение профиля чувствительности по отношению к таким группам антибиотиков как аминогликозиды, ингибитор-защищенные аминопенициллины и ингибитор-защищенные цефалоспорины, последующее наблюдение показало неукоснительный рост числа антибиотикорезистетных штаммов (см. следующий слайд).



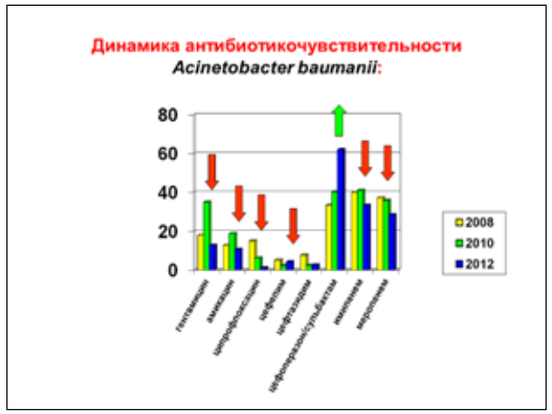
К 2018 году прогрессивное нарастание устойчивости клебсиеллы ко всем группам антибиотиков, крайне неблагоприятная ситуация со снижением активности карбапенемов. Только 20% клебсиеллы, выделенной из ОРИТ сохраняет чувствительность к карбапенемам.



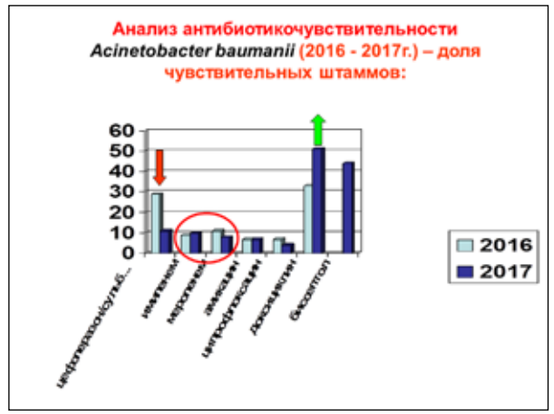
При анализе антибиотикограмм заметна тенденция к повышению чувствительности Ps. aeruginosa ко многим группам антибактериальных средств: аминогликозидам, цефоперазон/сульбактаму, антисинегнойным цефалоспоринам 3-го поколения (цефтазидиму и цефепиму), карбапенемам, что связано с проводимой политикой ограничения использования антибактериальных средств, обладающих антисинегнойной активностью при внебольничных инфекциях и введением в протокол (формуляр) карбапенема без антисинегнойной активности (эртапенема) для лечения тяжелых внебольничных инфекций.



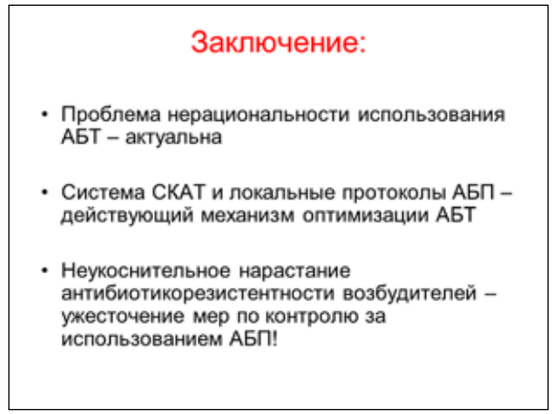
К 2018 году число штаммов синегнойной палочки, устойчивой к карбапенемам увеличилось на 10%, незначительная тенденция к снижению активности всех антисинегнойных антибиотиков.



В начале наблюдения за динамикой антибиотикорезистентности госпитальной флоры отмечалось повышение активности цефоперазона/сульбактама в отношении ацинетобактера, за счет ограничения использования данного антибиотика при не госпитальных инфекциях, к антибактериальным препаратам других групп отмечалась постепенное снижение чувствительности.



К 2018 году мы получили ацинетобактера - высокорезистентного практически ко всем группам антимикробных средств, возбудителя. Половина штамммов ацинетобактера не чувствительна ни к одному из имеющихся в арсенале врача антибиотиков.



В связи с катастрофическим состоянием с антибиотикорезистентностью госпитальных штаммов и отсутствием в ближайшее время новых эффективных в отношении таких штаммов антибиотиков следует особое внимание уделять сохранению имеющихся антибактериальных средств. Оптимизировать антибактериальную терапию, не допуская ее нерационального применения.

В этом плане система СКАТ выглядит очень перспективной системой мероприятий, направленных на оптимизацию применения антибиотиков в стационаре.

Применение на практике разработок СКАТ показало эффективность предлагаемых подходов, упорядочение применения антимикробных средств, улучшение микробного профиля стационаров, улучшение клинических результатов лечения, экономическую целесообразность методик.



НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ СЕПСИСЕ

Луфт В.М., Каськов А.Ю., Лапицкий А.В.
Лаборатория клинического питания
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

Луфт В.М., Каськов А.Ю., Лапицкий А.В.

Нутритивно-метаболическая терапия больных при сепсисе

Лаборатория клинического питания
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

Санкт-Петербург, 2018

Предопределяющие позиции

- Вынужденное голодание больных при сепсисе является деструктивным фактором, оказывающим негативное влияние на эффективность проводимой интенсивной терапии и исходы данного состояния
- Ранняя адекватная нутритивно-метаболическая терапия больных, учитывающая меняющиеся особенности клинического проявления сепсиса, является одним из базисных приоритетных методов их интенсивного лечения
- Отсутствие данного вида медицинского пособия при интенсивном лечении больных (пострадавших) с сепсисом является дефектом оказываемой медицинской помощи

Причины трофологической недостаточности больных при сепсисе

- Невозможность адекватного перорального питания
- Наличие системной воспалительной реакции с цитокиновой блокадой клеточных рецепторов (TNF, IL-1, IL-6)
- Гиперметаболизм – гиперкатаболизм
- Инсулинорезистентность
- Извращенный синтез белка в печени (< альбумин, > серомукоид)
- Часто присоединяющийся синдром нарушенного пищеварения (агрессивная антибиотикотерапия, выраженная гипоальбуминемия)
- Имеющаяся полиорганная дисфункция

Основные задачи НМТ при сепсисе

- Оптимальное субстратное обеспечение больных с учетом метаболического ответа организма
- Коррекция чрезмерной активности системного воспалительного ответа организма на инфекцию и метаболических нарушений с учетом преобладающей органной дисфункции
- Раннее купирование катаболической и перевод организма в анаболическую фазу обмена веществ
- Повышение компенсаторных возможностей организма.

Что очевидно сегодня

- Сепсис – системная метаболическая дисфункция с преобладающим гиперкатаболизмом (соотношение азот/небелковые ккал = 1:100)
- Обеспечение организма белком 1г/кг и более достоверно улучшает исходы сепсиса
- Избыточное введение калорий достоверно увеличивает летальность
- При сепсисе изменяется структура окисления субстратов (липиды ↓, глюкоза ↑ **ДК < 0,75**)
- Обеспечение питательными веществами не должно превышать способности организма по их ассимиляции (окислению) – должный метаболический мониторинг

Вопросы, требующие ответа при назначении НМТ

1. Когда и каким образом назначать НМТ больным с сепсисом?
2. Какой объем субстратного обеспечения должны получать больные с сепсисом?
3. Какие ПС лучше назначить?
4. Когда следует применять фармаконутриенты?
5. Какой метаболический мониторинг необходим для оценки адекватности проводимой НМТ?
6. Как долго осуществлять НМТ?

Алгоритмический стандарт реализации НП

Невозможность оптимального перорального питания больных на протяжении 5 дней (менее 60% от потребности)

- Если больной нуждается в проведении нутриционной поддержки первым шагом является назначение ЭП
- При невозможности планируемого субстратного обеспечения больных через ЖКТ в течение 3 дней следует дополнительно назначить парентеральное введение питательных субстратов в соответствующих количествах
- При изначальной невозможности реализации ЭП следует в первые 48 -72 часа назначить полное ПП

Рекомендации ESPEN – 2009

Питательные доступы

- При предполагаемой длительности зондового питания более недели – использовать щадящие силиконовые или полиуретановые (до 4-х недель) зонды;
- При необходимости зондового питания больных более 4-х недель показано наложение чрезкожной перкутанной эндоскопической гастростомы (ПЭГ);
- При прогнозе относительно длительной невозможности перехода больных на естественное питание и при наличии синусита (источник сепсиса) показано более раннее наложение ПЭГ (через 7-10 дней)

Необходимое базисное субстратное обеспечение

Нестабильное состояние
- энергия 20-25 ккал/кг/сут
- белок 1-1,2 г/кг/сутки;

Стабильное состояние
- энергия 25-35 ккал/кг/сут
- белок 1,3 -2 (2,5? - ожирение, дренажи ВАК-система) г/кг/сут;

Микронутриенты
- не менее суточной физиологической потребности

Целесообразно использовать более высокие дозировки витаминов B1, B6, B9,B12. C, E и микроэлементов – селен, цинк.

- У больных с избыточной МТ и ожирением расчет потребности в субстратах осуществляется на рекомендуемую (идеальную) массу тела;
- При наличии выраженной гипотрофии (ИМТ < 16 кг/м2) – на фактическую МТ + 20%);
- Учитывать - после 30 лет за каждое последующее 10-летие величина основного обмена уменьшается на 5%.
- «Золотой» стандарт определения ДРЭ –непрямая калориметрия;
- Определение азотистого баланса позволяет более точно оценить потери азота и потребность больных в белке (не всегда).

Среднесуточное количество витаминов и микроэлементов содержится в 1500 ккал энтеральных ПС

При полном ПП следует применять специальные вит. и микроэлементные комплексы

Действительный расход энергии и дыхательный коэффициент при различных источниках сепсиса

Источник сепсиса (n-68)	ДК	ДРЭ (ккал/сут)	ДРЭ (ккал/кг/сут)
Абдоминальный (n-26)	0,76	2148	32,4
Пульмональный (n-19)	0,75	2054	28,9
Нейросепсис (n-14)	0,78	2275	30,2
Инфекции мягких тканей (n – 9)	0,75	1967	32,4
			31+|-1,3 ккал/кг

Среднесуточные ренальные потери азота при сепсисе

SOFA - 0	SOFA 2-4	SOFA > 4
14,7 +/- 2,1	**16,8 +/- 3,6**	**21,4 +/- 4,1**
0,17 г/кг/сут	0,2 г/кг/сут	0,25 г/кг/сут
(Б – 1,06 г/кг/сут)	(Б – 1,25 г/кг/сут)	(Б- 1,56 г/кг/сут)

Минимально необходимое белковое обеспечение 1,2 г/кг/сут

Проблематичность высокого белкового обеспечения больных с сепсисом

- Частое наличие гиперкатаболической (метаболической) азотемии (50-60%)
- Наличие извращенного белкового синтеза при выраженной SIRS
- Гипергликемия (30-50%)
- Частая органная дисфункция (циркуляторная или дыхательная гипоксемия, печень, почки)

Ориентиры

Мониторинг метаболического ответа организма на субстратную нагрузку

Средневзвешенные рекомендации по макросубстратному обеспечению больных с сепсисом

- Энергетическое обеспечение не менее 80% от потребности (20-25 ккал/кг/сут) и не более 30 ккал/кг/сут
- Белковое обеспечение 1,2 – 1,5 г/кг/сут
- При саркопеническом ожирении, высоких дренажных потерях (более 500 мл/сут) или вентиляционной зависимости белковое обеспечение 1,5 – 2 г/кг/сут
- Соотношение азот/ккал при SOFA > 4 б - 1: 80; 2-4 б – 1:100; < 2 б – 120

Рациональное обеспечение организма белком при выраженной SIRS и высокой продукции в печени серомукоида требует дальнейшего изучения

Что назначать? Питательные смеси

Энтеральные ПС

1. Полимерные
   - без ПВ - содержащие ПВ
2. Олигомерные
3. Метаболически направленные
   - для больных с сах. диабетом и стрессорной гипергликемией
   - при печеночной недостаточности
   - при почечной недостаточности
   - при дыхательной недостаточности
   - при иммунодефиците
4. Модульные

Парентеральные ПС

1. Растворы синт. АК
   - общего назначения
   - специальные
2. Жировые эмульсии
3. Моносахариды
4. Контейнеры «Три в одном»
5. Контейнеры «Два в одном»
6. Витаминные и минеральные комплексы

Фармаконутриенты

Факторы, предопределяющие дифференцированный выбор ЭПС

- Выраженность явлений гиперметаболизма и гиперкатаболизма
- Состояние пищеварительной функции (олигомерные ПС)
- Уровень гликемии (ПС типа «Диабет - уменьшают потребность в инсулинотерапии) - *поддержание гликемии на уровне **6 – 8 ммоль/л** существенно улучшает исходы лечения реанимационных и хирургических больных*
- Наличие и выраженность органной недостаточности (ПС типа «Пульмо»,«Гепа», «Нефро»

Базисные ПС – полимерные гиперкалорические гипернитрогенные с пищевыми волокнами - подобная модификация энтеральных смесей существенно снижает частоту диареи (с 32% до 8%, p<0.001)

Категория В

Некоторые особенности выбора базисных полимерных ПС

- При нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка – ПС с малым содержанием молочного белка (казеинатов) и наличием в составе СЦТ
- При тенденции к ацидозу – ПС с минимальным содержанием СЦТ или без них
- При стойкой и выраженной гипергликемии – медленные белки
- При выраженном SIRS – ПС с высоким содержанием омега-3 ЖК (соотношение 1:2)
- При явлениях кишечной диспепсии – ПС содержащие преимущественно растворимую клетчатку
- При запорах – ПС с высоким содержанием нерастворимой клетчатки

Гиперкалорические ЭПС с наиболее высоким содержанием белка

Пит. смесь	Белок			ЭЦ, ккал/л	азот/ нккал
	г/л	Азот, г	ЭЦ, %		
Суппортан (ПВ-12г/л)	100	16	27	1500	69
НЭ Протизон (ПВ-15 г/л)	75	12	22	1280	90
Нутрикомп Эн. (ПВ-20 г/л)	75	12	20	1500	100
Фрезубин ВП Эн.	75	12	20	1500	100

ПРЕЗЕНТАЦИИ • ЛУФТ В.М. С СОАВТОРАМИ

Существующие реалии

- У 30-70% больных с сепсисом развивается синдром кишечной недостаточности
- СКН играет ключевую роль в формировании и поддержании метаболических нарушений, органной дисфункции и тяжести инфекционного процесса
- **В условиях постагрессивной реакции организма именно кишечник становится основным источником бактериемии и эндотоксемии!!!**

Наиболее частые причины синдрома нарушенного пищеварения у больных с сепсисом

- Агрессивная антибиотикотерапия
- Развивающаяся острая кишечная недостаточность (наиболее часто при абдоминальном сепсисе)
- Чрезмерная субстратная нагрузка
- Синдром избыточной тонкокишечной микробной контаминации
- Выраженная гипоальбуминемия (менее 20 г/л)

Тактика субстратного обеспечения при явлениях нарушенного пищеварения

- При ЭП уменьшить в 2 раза кол-во вводимой за 1 час ПС, перейти на непрерывное капельное введение ПС, содержащих преимущественно растворимые ПВ + деконтаминация + энтеросорбенты

  копрограмма + ИФА на Cl. dificile
- При сохраняющихся явлениях кишечной диспепсии – временный переход на олигомерные ПС + растворимая клетчатка
- **Нет эффекта – энтеральная терапия (интестамин) + деконтаминация + парентеральное питание**

Примечание: у больных исходной гипотрофией (ИМТ < 16 г/м2) изначально лучше использовать олигомерные ПС

Ферменты при подтвержденной по копрограмме стеаторее (микрогранулированные – Креон, Панзинорм, Эрмиталь и др.)

Тактика субстратного обеспечения при явлениях нарушенного пищеварения

- При ЭП уменьшить в 2 раза кол-во вводимой за 1 час ПС, перейти на непрерывное капельное введение ПС, содержащих преимущественно растворимые ПВ + деконтаминация + энтеросорбенты

копрограмма + ИФА на Cl. difficile

- При сохраняющихся явлениях кишечной диспепсии – временный переход на олигомерные ПС + растворимая клетчатка
- Нет эффекта – энтеральная терапия (интестамин) + деконтаминация + парентеральное питание

Примечание: у больных исходной гипотрофией (ИМТ < 16 г/м2) изначально лучше использовать олигомерные ПС

Ферменты при подтвержденной по копрограмме стеаторее (микрогранулированные – Креон, Панзинорм, Эрмиталь и др.)

Химический состав Интестамина

	Интестамин 500 мл
Энергетическая ценность	250 ккал
Осмолярность	490 мосмоль/л
Глутамин	30 г
Трибутирин	1 г
β-каротин	10 мг
Витамин Е	500 мг
Витамин С	1500 мг
Натрий	460 мг
Калий	260 мг
Цинк	20 мг
Селен	300 мкг
Декстроза	19 г

Показания для назначения парентерального питания

Невозможность должного субстратного обеспечения больных через ЖКТ – менее 60% от потребности на протяжении 5 дней

- Кишечный парез
- Свищи (несостоятельность анастомозов)
- Короткая кишка
- Кишечная диспепсия обусловленная ассоциированной с антибиотиками диареей или ферментопатией
- Выраженная гипоальбуминемия (< 20 г/л)
- Отсутствие необходимых ПС

Многокамерные контейнеры

Преимущества

- высокая технологичность, удобство и простота его применения
- исходная сбалансированность пластического и энергетического субстратов
- обеспечение предписанной стабильной скорости их введения;
- снижение риска инфекционных и метаболических осложнений;
- экономия времени персонала, сокращение количества расходных материалов и оборудования.

- **Для центрального питания**
- **Для периферического питания**

Следует воздерживаться от применения у критических больных жировых эмульсий на основе только ДЦТ – иммуносупрессивное и провоспалительное действие

Контейнеры «три в одном»

Для центрального питания

- Нутрифлекс Липид 48/150, **70/180** (1,25; 1,875 л)
- Кабивен Центральный (1; 1,5; 2; 2,5 л)
- **Смофкабивен (1; 1,5; 2; 2,5 л)**
- Оликлиномель №7-1000Е (1; 1,5; 2 л)
- **Оликлиномель №8-800**

Для периферического питания

- Нутрифлекс Липид 40/80 (1,25; 1,875 л) –
- Кабивен периферический (1,4; 1,9; 2,4 л)
- Смофкабивен периферический (1,2; 1,5; 1,9 л)
- Оликлиномель №4-550Е (1; 1,5; 2 л)

Малообъемное парентеральное питание

Показания

- Сердечная декомпенсация
- ОРДС
- Синдром капиллярной утечки
- Выраженная гипоальбуминемия (20 г/л и менее)

Варианты субстратного обеспечения

1. 3-х флаконный
   - 500 мл 15% аминокислот,
   - 500 мл 40% глюкозы
   - 250 мл 20% жировой эмульсии

   Белок 75 г, глюкоза 200 г, липиды 50 г (1550 кал/сут)

   Азот/неб.ккал = 1: 104
2. Контейнеры «Три в одном» с высоким содержанием белка и энергии

1250 – 1500 мл/сут

Донаторы эссенциальных микронутриентов

- **Церневит** (водо- и жирорастворим витамины)
- **Солувит** (только водорастворимые витамины)
- **Виталипид** (только жирорастворимые витаминыдля ПП взрослых и детей, Применяется вместе с ЖЭ
- **Аддамель** (только микроэлементы)



Фармаконутриенты

- Омега-3 жирные кислоты
- Аргинин
- Глутамин
- Фосфолипиды
- Карнитин
- Пре-, мета и пробиотики
- Нуклеотиды

Фармаконутриенты

- ***Дипептид аланин-глутамина*** из расчета 0,3-0,5 г (2 мл/кг) в сутки на протяжении не менее 7 дней при стабильно тяжелом состоянии больных может улучшать результаты их лечения. **Не рекомендуется его применение при гемодинамических нарушениях и выраженной полиорганной дисфункции, особенно при наличии печеночной и почечной недостаточности больных**
- ***Аргинин*** - может быть включен в программу энтерального питания больных с сепсисом при APACHE II< 15 баллов. Однако они не рекомендованы больным с тяжелым сепсисом при APACHE II > 25 в связи выявленным повышением уровня летальности **Противопоказан у больных с неустойчивой гемодинамикой, т.к. промежуточным продуктом его окисления является окись азота (вазодилятирующий и прооксидантный эффекты)**
- ***Омега 3 жирные кислоты*** - целесообразно применять в программе ПП у больных с тяжелым сепсисом, осложненным развитием ОРДС, а также при абдоминальном сепсисе с локализацией очага инфекции в поджелудочной железе (панкреонекроз) в дозировке не более 3-4 г/сут. **При наличии повышенной кровоточивости от введения омега-3 жирных кислот следует воздержаться**

Жидкие полимерные ПС для перорального питания

Гиперкалорические гипернитрогенные

Нутридринк компакт протеин (125 мл – 18 г белка, 300 ккал, 4,5 г ПВ) **Б – 144 г/л, 1 мл – 2,4 ккал**
Суппортан Напиток (200 мл – 300 ккал, 20 г белка, 3 г ПВ) **Б-100г/л, 1 мл – 1,5 ккал**
Фрезубин Напиток 2 ккал с ПВ (200 мл – 400 ккал, 20 г белка, 3 г ПВ) **Б -100 г/л, 1 мл – 2 ккал**
Ресурс 2.0 + Файбер (200 мл – 400 ккал, 18 г белка, 5 г ПВ) **Б – 90 г/л, 1 мл -2 ккал**
Фортикер (125 мл – 200 ккал, 11,5 г белка, 2,3 г ПВ) **Б – 92 г/л, 1мл-1,6 ккал**

Специализированные энтеральные питательные смеси для сипинга

- **Импакт Орал -** 237 мл. (340 ккал, белок – 18 г, ПВ – 3,3 г, глутамин –3 г, аргинин – 4,3 г, нуклеотиды – 0,4 г)
- **Нутриэн Диабет Стерил –** 200 мл (200 ккал, 8,6 г белка, ПВ – 3 г, ГИ – 18,7)
- **Нутрикомп Дринк Диабет –** 200 мл (206 ккал, белок – 8,2 г, ПВ – 4,2 г, ГИ – 38)
- **Нутрикомп Дринк Ренал –** 200 мл (400 ккал, белок – 14 г, ПВ – 3,4 г, ФБК – 9,85)
- **Ренилон** -125 мл (249 ккал, 9,1 г белка, ФБК – 0,4 г).

Линейка ПС для лечения орофарингиальной дисфагии

Уровень дисфагии	Пит. смесь	Форма выпуска	1 упаковка	Примечания
Первый	Фрезубин сгущенный	Бутылочки по 200 мл	ЭЦ-300 ккал, Белок – 20 г	Инулин –0,5 г
Второй	Фрезубин сгущенный	Бутылочки по 200 мл	ЭЦ-300 ккал, Белок – 20 г	Инулин –0,7 г
Третий	Фрезубин йогурт	Стаканчики по 125 г	ЭЦ-188 ккал, Белок – 9,3 г (76% - сывор.)	500 г – сут. доза вит., инулин 0,5 г
Четвертый	Фрезубин крем	Стаканчики по 125 г	ЭЦ-230 ккал, Белок–12,5 г	500 г – сут. доза вит., Инулин 2,5 г

Мониторинг

- Контроль основного и появления новых очагов инфекции;
- Контроль эффективности антимикробной терапии;
- Оценка течения SIRS;
- Анализ функциональной полноценности отдельных органов и систем по шкалам SOFA (MODS), APACHE II (SAPS) и Глазго;

- **СРБ**
- Общий белок
- Альбумин
- Трансферрин
- **Холинэстераза**
- Холестерин
- Глюкоза
- **Лактат**
- Мочевина
- Креатинин
- Азотистый баланс
- Креатинино-ростовой индекс

Противопоказания к проведению нутриционной поддержки

- Рефрактерный шок (доза допмина более 15 мкг/кг/мин и сист. АД менее 90 мм рт ст.)
- Тяжелая не купируемая артериальная гипоксемия (pO2 менее 60 мм. рт.ст.)
- Гиперкапния - pCO2 более 80 мм. рт.ст.
- Гиперлактатемия - 4 ммоль/л и более
- Нескорригированная гиповолемия
- Декомпенсированный метаболический ацидоз (pH < 7,2);
- Непереносимость смесей для нутриционной поддержки



Благодарю за внимание!

rnw-aspen.spb.ru

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС. ПЕРИТОНИТ

Зубарева Н.А.
Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь

ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени академика Е. А. Вагнера

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС. ПЕРИТОНИТ

Н.А. Зубарева
Санкт-Петербург,12.09.2018

GSA

13 March 2017

WHO Executive Board Recommends the Adoption of a Resolution on Sepsis to the World Health Assembly

70-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения обеспокоена тем, что сепсис ежегодно вызывает около 6 млн смертей во всем мире, большинство из которых можно предотвратить.

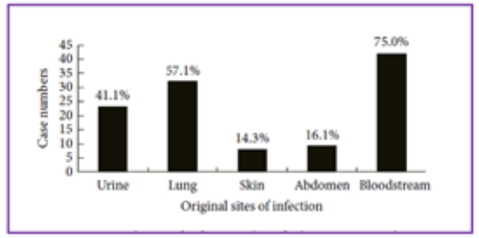
Признавая, что сепсис - состояние с уникальными особенностями клинического течения, критически зависящее от времени, которое на ранних стадиях успешно поддается лечению при условии своевременной диагностики и адекватного оказания помощи. ... Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, приводящие к сепсису – реальный путь увеличения экономической нагрузки на ресурсы здравоохранения в мире.

НАСТОЯТЕЛЬНО РЕКОМЕНДУЕТ ГОСУДАРСТВАМ ЧЛЕНАМ ВОЗ:

- **Включить профилактику, диагностику и лечение сепсиса в политику национальной системы здравоохранения, в медицинские учреждения и общественные процессы и в соответствии с международными рекомендациями**
- **Усилить имеющие и разработать новые стратегии профилактики, включая…. процедуру гигиены рук, профилактику инфекций в хирургии…**
- **Продолжать усилия по снижению устойчивости к антимикробным препаратам путем рационального их использования…**

Исполнительный комитет ВОЗ рекомендует принять резолюцию по сепсису Всемирной ассамблее здравоохранения (высший руководящий орган ВОЗ)

Источники инфекции у больных сепсисом



Huang M et al. BioMed Research International. March 2016, http://dx.doi.org/10.1155/2016/1758501

Термин «интраабдоминальная инфекция» используют для обозначения широкого спектра инфекционных процессов, как правило, развивающихся при воздействии микроорганизмов, колонизирующих ЖКТ и проникающих в другие, обычно стерильные области брюшной полости.

Осложненные формы интраабдоминальной инфекции, как правило, проявляются перитонитом.

« Мои современники, как и я сам, воспитаны в страхе перед Господом и брюшной полостью».

Wegner . Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovarektomie. Arch Klin Chir 1877; 20:51-145

ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

1894-1904 гг. 87,5 % ; 1905 – 1914 гг. 65,9%

1915-1919 гг. 54,1 %; 1920-1924 гг. 30,1 %

Kirschner M. Die Behandlung der akuten eitrigen freien Bauchfellentzündung. Arch Klin Chir 1926; 142: 252-311

Spreengel 0, Kirschner M. Die Behandlung der akuten eitrigen freien Bauchfellentzündung. Arch Klin Chir 1926; 142: 252-311



ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ	Диффузный бактериальный перитонит при отсутствии нарушения целостности полых внутренних органов	A. Спонтанный перитонит у детей B Спонтанный перитонит у взрослых C. Перитонит у больных на перитонеальном диализе D.Туберкулезный и другие гранулематозные перитониты
ВТОРИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ	Локализованный (абсцесс) или распространенный перитонит в результате нарушения целостности и (или) проницаемости органа	A. Острый перфоративный перитонит 1. Перфорация ЖКТ 2. Ишемия кишечника 3. Пельвиоперитонит и другие формы B. Послеоперационный перитонит 1. Несостоятельность анастомозов 2. Случайная перфорация и деваскуляризация C. Посттравматический перитонит 1. После закрытой травмы живота 2. После проникающего ранения
ТРЕТИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ	Перитонит как синдром, возникающий поздно из-за нарушения иммунного ответа хозяина	A. Перитонит без идентификации патогенов B. Грибковый перитонит C. Перитонит, вызываемый бактериями с низкой вирулентностью

Jovanovic D et al. Sanamed.2015; 10(1): 69–78
Абдоминальная хирургическая инфекция : Российские национальные рекомендации, 2018

Принципы ведения пациентов с абдоминальными инфекциями

- Быстрая диагностика и идентификация пациентов высокого риска
- Санация и контроль источника инфекции
- Антибактериальная терапия
- Интенсивная терапия

Sartelli M et al World J of Emerg Surg.2017,12:22
Савельев В.С. и соавт,2010
Solomkin JS, et al. *Clin Infect Dis*. 2010;50, 135.
Mazuski JE, et al. *Surg Infect*. 2002;3:175-233.

Быстрота постановки диагноза имеет огромное значение для исхода оИАИ. Неблагоприятные клинические исходы также часто наблюдаются у пациентов из группы высокого риска, особенно страдающих инфекциями, приобретенными в лечебных учреждениях.

При подозрении на ИАИ следует сразу начинать противомикробную терапию, не дожидаясь, пока будет поставлен точный диагноз и получены результаты соответствующих культур

Отсутствие контроля над источником инфекции и адекватность антибиотиков являются единственными модифицируемыми факторами риска смертности у пациентов с оИАИ, госпитализированных в ОРИТ.


ANNALS OF SURGERY
A Monthly Review of Surgical Science Since 1885

Clinical and Therapeutic Features of Nonpostoperative Nosocomial Intra-abdominal Infections

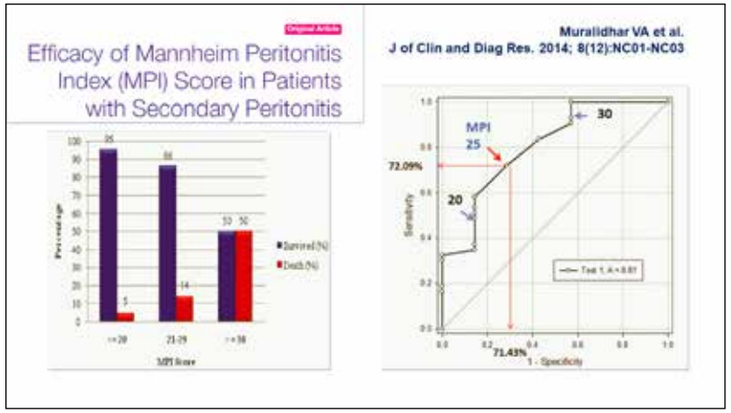
Philippe Montravers, MD, PhD,* Annie Chaffine, MD, MPH,† Remy Gauzit, MD,* Alain Lepape, MD,‡ Jean Pierre Marmuse, MD,§ Corinne Vouillot, PharmD,* and Claude Martin, MD*

Проспективное исследование 176 центров
1008 операций (761 внебольничные и 247 госпитальные).
Госпитализация в ОРИТ 48 % и 22 % p<0.001
Летальность 12% и 4% p<0.001
Развитие нозокомиальных непослеоперационных ИАИ у пациентов, госпитализированных по причинам, не связанных с абдоминальной патологией, предвещает плохой прогноз. Диагностика часто запаздывает в результате как низкой настороженности врачей!, так и тяжелого соматического статуса и измененной чувствительности пациентов.

Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference

Прогностические шкалы для оценки оИАИ могут быть полезны в клинической практике, особенно для аудита и исследований. Системы подсчета баллов могут быть в целом разделены на две группы: оценки полиорганной недостаточности (ОРИТ) и специфические (хирургические) шкалы оценки перитонита.

Sartelli *et al. World Journal of Emergency Surgery* (2017) 12:22
DOI 10.1186/s13017-017-0132-7


Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis

Muralidhar VA et al.
J of Clin and Diag Res. 2014; 8(12):NC01-NC03

Наиболее высокая чувствительность и специфичность в прогнозировании осложнений и летальности при индексе 25

Критерии интраоперационной оценки характера поражения органов брюшной полости при перитоните (в баллах)

ПРИЗНАК	БАЛЛЫ
Распространенность перитонита:	
Местный (абсцесс)	1
Распространенный	3
Характер экссудата:	
Серозный	1
Гнойный	3
Геморрагический	4
Каловый	4
Наложения фибрина:	
В виде пленок	1
В виде рыхлых масс	4
Состояние кишечника:	
Инфильтрация стенки	3
Отсутствие спонтанной и стимулированной перистальтики	3
Кишечный свищ или несостоятельность анастомоза	4
Нагноение или некроз операционной раны	3
Эвентрация	3
Неудаленные девитализированные ткани	3

Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин ПВ., Бурневич С.З., Юсуфов С.Г Выбор лечебной тактики при распространенном перитоните. Анналы хирургии. 1998 ; №6 :с. 32-36.

2017 ;43(3):304-377.

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

E. SOURCE CONTROL

1. Мы рекомендуем, чтобы специфический анатомический диагноз источника инфекции был как можно быстрее установлен и санирован у пациентов с сепсисом и септическим шоком, и все необходимые медицинские вмешательства для санации источника инфекции необходимо осуществлять как можно быстрее после установления диагноза (BPS).
2. Мы рекомендуем быстрое удаление устройств внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока, после того как другое устройство будет установлено (BPS).

Best Practice Statement (BPC) «неградируемая» строгая рекомендация

Два конкурирующих руководства к действию при септическом шоке до радикальной санации очага :

1. Санация очага в максимально короткие сроки для уменьшения бактериальной нагрузки до прогрессирующего ухудшения состояния пациента с развитием рефрактерного шока

Kumar A. *Virulence* 2014; 5:80–97

ИЛИ

2. Стабилизировать гемодинамику и физиологический статус пациента в качестве первоочередной задачи, а затем выполнить операцию при стабилизации состояния

Mier J, León EL, Castillo A, et al. *Am J Surg* 1997; 173:71–75

Level of urgency	Timing of intervention	Context
1	<1-2 h after diagnosis	Быстро прогрессирующие заболевания (СИАГ, некротизирующий фасциит) параллельно с мероприятиями интенсивной терапии
2	As soon as patient physiology allows	Контроль очага инфекции после стабилизации состояния и коррекции метаболических нарушений в течение разумного интервала до вмешательства. Большинство пациентов с ИАИ.
3	As soon as infectious process has demarcated	Адекватный контроль очага после отграничения воспалительного процесса (панкреонекроз).

De Waele JJ Langenbecks Arch Surg 2010, 395:489–494
Leppäniemi A et al. Anaesthesiology Intensive Therapy 2015; 47 (4): 400–408

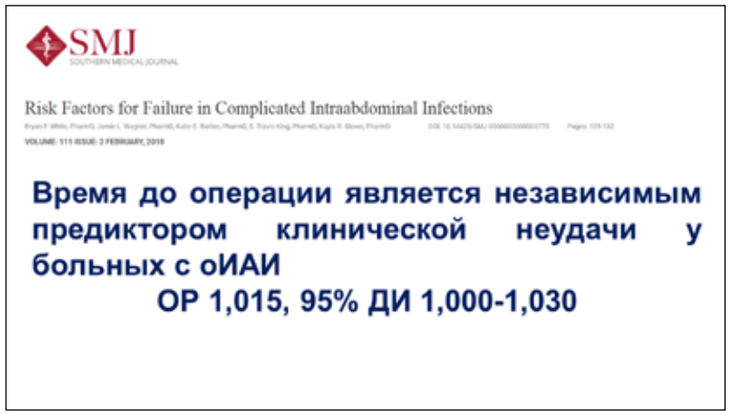
Временные категории выполнения оперативного вмешательства

1. Своевременность выполнения операции подразумевает, что эффект вмешательства сопоставим с риском его выполнения.

2. Общим принципом должно быть выполнение оперативного вмешательства только у пациента, достигшего стабилизации витальных функций, при этом темп выполнения мероприятий интенсивной терапии должен быть максимально быстрым. Иногда операция может быть частью комплекса реанимационных мероприятий.

3. При септическом шоке…. достижение полной реанимации невозможно до тех пор, пока распространение инфекционного процесса не будет остановлено. Тем не менее даже в этих условиях, быстрая и «агрессивная» реанимация может снизить риск развития осложнений.

Гельфанд Б.Р и соавт. Сепсис 4-е издание, 2016



Контроль источника не следует задерживать в ложной надежде на то, что длительное лечение само по себе каким-то образом улучшит состояние пациента так, что что общий риск смерти из-за этого заболевания будет уменьшен.



Российские и международные рекомендации по проблеме абдоминальной инфекции

Основными этапами оперативного вмешательства являются: устранение источника перитонита; интраоперационная санация и рациональное дренирование брюшной полости; дренирование кишечника, который при распространенных формах перитонита находится в состоянии пареза, применение всех средств ликвидации синдрома динамической кишечной недостаточности; выбор варианта завершения первичной операции и определение дальнейшей тактики ведения больного.

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017, стр 18.

The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection

Mazuski JE et al. SURGICAL INFECTIONS.2017;18(1). DOI: 10.1089/sur.2016.261

Промывание кристаллоидами для удаления детрита и экссудата до ушивания брюшной стенки , обычно ограничивая зону перитонеального лаважа областью наибольшего загрязнения (2-В)

.... главная цель санации – это чисто механическое удаление токсинов и бактерий...

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017 стр28

Традиционный (закрытый метод), когда после завершения всех основных этапов операции, брюшная полость зашивается наглухо;

Этапные операции:

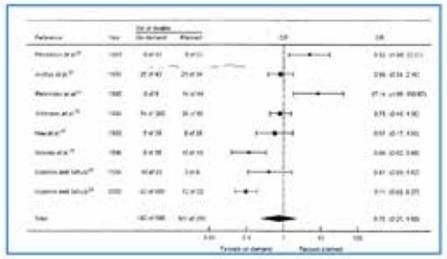
Релапаротомии «по требованию» – повторное оперативное вмешательство при послеоперационных осложнениях.

Релапаротомии «по плану» выполняется через 24-48 часов после первой операции

Технология открытого живота (лапаростомия)
края передней брюшной стенки преднамеренно не сшиваются. Внутренние органы закрываются биологически инертными, нетравматичными конструкциями.

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017 стр 30

Результаты мета-анализа тактики релапаротомии при вторичном перитоните



Адапт. Pieracci FM, Barie PS. Scand J Surg; 2007;96:184-196.

Современные данные подтверждают концепцию, согласно которой релапаротомия «по требованию», выполненная, как правило, в связи с ухудшением клинического состояния больного или отсутствием его улучшения, является эффективной мерой ликвидации перманентного или повторного инфицирования брюшной полости.

Абдоминальная хирургическая инфекция.
Российские национальные рекомендации, 2018

The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection

Mazuski JE et al. SURGICAL INFECTIONS.2017;18(1). DOI: 10.1089/sur.2016.261

Не используйте рутинно релапаротомию «по плану» у больных высокого риска с тяжелым перитонитом, когда адекватный контроль очага инфекции достигнут при первичном вмешательстве. Релапаротомия по требованию предпочтительна у этих пациентов (1-B).

The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2017) 12:29
DOI 10.1186/s13017-017-0141-6

Релапаротомия по требованию рекомендуется пациентам с тяжелым перитонитом, поскольку эта технология оптимизирует ресурсы здравоохранения и предотвращает необходимость дальнейших повторных операций (2A).

Несмотря на отсутствие данных рандомизированных исследований, в целом поддержка стратегии релапаротомий «по требованию» растет даже у пациентов с тяжелым перитонитом, но обе стратегии до сих пор используются бок о бок в клинической практике [Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Подачин П.В. и др. Выбор режима этапного хирургического лечения распространенного перитонита. Анналы хирургии 2009; № 4: с.5 – 10]

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017 стр 34

Показания к релапаротомии « по плану»

1. Распространенный гнойный перитонит с клиническими проявлениями высокой бактериальной контаминации;
2. Невозможность одномоментной или надёжной локализации источника перитонита
3. Необходимость выполнения отсроченных внутрибрюшных анастомозов;
3. Тяжесть послеоперационного перитонита : более 20 баллов по МПИ , выше 14 баллов по шкале APACHE II , индекс брюшной полости по В.С.Савельеву более 13 баллов;
4. Формирующиеся или уже имеющиеся множественные межкишечные абсцессы, распространенный гнойный перитонит, осложненный синдромом полиорганной недостаточности, с вовлечением до 3-х органов и систем;
5. Неуверенность в состоятельности кишечных швов и анастомозов, сформированных в условиях распространенного гнойного перитонита.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1в)

[Linder M.M. et al. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis . Chirurg. 1987 ; 58, № 2 : 84-92 .Knaus W.A. et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13(10):818-829. СавельевВ.С., Филимонов М.И., Подачин ПВ., Бурневич С.З., ЮсуфовС.Г Выбор лечебной тактики при распространенном перитоните. Анналы хирургии. 1998 ; №6 :с. 32-36].

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017 стр 32

Программируемая релапаротомия используется при невозможности устранения или надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости, наличии синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), сомнении в жизнеспособности кишечника.

Абдоминальная хирургическая инфекция.
Российские национальные рекомендации, 2018 стр 62

…. манипуляции с внутренними органами могут поставить под угрозу целостность кишечника и тем самым способствовать транслокации.

Schein M, Hirshberg A, Hashmonai M Current surgical management of severe intraabdominal infection. Surgery.1992; 112:489–496.
Minard G, Kudsk KA. Is early feeding beneficial? How early is early? New Horiz 1994;2:156–163

Транслокация бактерий и эндотоксина может привести к локальной активации воспалительного иммунного ответа с местной продукцией цитокинов, что приводит к дальнейшему увеличению проницаемости кишечника, усугубляет системный воспалительный ответ и способствует прогрессированию ПОН.

Swank GM, Deitch EA Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. World J Surg.1996; 20:411–417

Преимущества и недостатки плановых релапаротомий

Преимущества	Недостатки
• Своевременная диагностика и коррекция осложнений • Решение психологических проблем, стоящих перед хирургом • Возможность спасения инкурабельных больных • Предотвращение синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ)	• Повторная операционная травма • Опасность кровотечения и риск образования свищей • Риск раневых осложнений • Вентральные грыжи • Высокая стоимость лечения

Савельев В.С. Инфекции в хирургии,2007;3:6-13.

Стратегию открытый живот рекомендуется применять при:
флегмоне передней брюшной стенки и обширных некрозах париетальной брюшины; распространенном перитоните в поздней стадии заболевания, сопровождающийся тяжелой эндогенной интоксикацией с ПОН; несостоятельности швов анастомозов или наличии перфорации толстой кишки; неэффективности применяемого дренирования брюшной полости обычными методами; кишечных свищах; инфаркте кишечника; некротических энтеритах и колитах; перитоните после огнестрельных и сочетанных ранений брюшной полости; высоком риске развития, или уже состоявшейся эвентрации через гнойную рану при продолжающемся перитоните; анаэробном перитоните

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2а)
Yuan Y. et al Current status of the open abdomen treatment for intra-abdominal infection. Gastroenterol Res Pract 2013; De Siqueira J. et al Managing the open abdomen in a distric general hospital.Ann R Coll Surg Engl 2014; 96(3):194-98. CoccoliniFi M. et al. IROA: the International Register of Open Abdomen.: An international effort to better understand the open abdomen: call for participants. World J of Emer Surg. 2015, 10:37 Sartelli M. et al. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. World J of Emer Surg 2015,:10:35. Bjorck M.et al. Amended Classification of the Open Abdomen . Scand J of Surgery 2016;2: 29

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017 стр 32

The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection

Mazuski JE et al. SURGICAL INFECTIONS.2017;18(1). DOI: 10.1089/sur.2016.261

Выполняйте минимальный объем операции и технологии временного закрытия брюшной полости у больных с ИАИ в критическом состоянии при риске абдоминальной гипертензии, невозможности адекватной одномоментной санации очага инфекции или у больных с мезентериальной ишемией, когда предполагается тактика «second look» (1-B).

The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2017) 12:29
DOI 10.1186/s13017-017-0141-6

Технология открытого живота показана больным в нестабильном состоянии с сепсисом, облегчая последующий контроль за состоянием брюшной полости и предотвращая развитие синдрома абдоминальной гипертензии (1C).

Временное закрытие брюшной полости улучшает результаты у пациентов с СИАГ, геморрагическим шоком, абдоминальным сепсисом, но создает серьезные проблемы для интенсивистов, связанные с электролитными расстройствами, гиповолемией, нутритивной недостаточностью, возникновением кишечных свищей и потерей области брюшной стенки.

Coccolini et al. World Journal of Emergency Surgery (2017) 12:10
DOI 10.1186/s13017-017-0123-8

World Journal of Emergency Surgery

RESEARCH ARTICLE Open Access

IROA: International Register of Open Abdomen, preliminary results

Federico Coccolini[1*], Giulia Montori[1], Marco Ceresoli[1], Fausto Catena[2], Rao Ivatury[3], Michael Sugrue[4], Massimo Sartelli[5], Paola Fugazzola[1], Davide Corbella[6], Francesco Salvetti[1], Ionut Negoi[7], Monica Zese[8], Savino Occhionorelli[9], Stefano Maccatrozzo[9], Sergei Shlyapnikov[10], Christian Galatioto[10], Massimo Chiarugi[10], Zaza Demetrashvili[11], Daniele Dondossola[12], Yovcho Yovtchev[13], Orestis Ioannidis[14], Giuseppe Novelli[15], Mirco Nacoti[16], Desmond Khor[17], Kenji Inaba[18], Demetrios Demetriades[19], Torsten Kaussen[18], Ani Che Jusoh[20], Wagih Ghannam[20], Boris Sakakushev[21], Ohad Guetta[22], Agron Dogjani[23], Stefano Costa[24], Sandeep Singh[25], Dimitrios Damaskos[26], Arda Isik[27], Kuo-Ching Yuan[28], Francesco Trotta[29], Stefano Rausei[30], Alex Martinez-Perez[31], Giovanni Bellanova[32], Vinicius Cordeiro Fonseca[33], Fernando Hernández[34], Athanasios Marinis[35], Wellington Fernandes[36], Martha Quiodettis[37], Miklosh Bala[38], Andras Vereczkei[39], Rafael L. Curado[40], Gustavo Pereira Fraga[41], Bruno M. Pereira[42], Mahir Gachabayov[43], Guillermo Perez Chagerben[42], Miguel Leon Arellano[43], Sefa Ozyazici[44], Gianluca Costa[45], Tugan Tezcaner[46] and Luca Ansaloni[1]

Технологии отрицательного давление имеют преимущества по сравнению с другими методами закрытия брюшной стенки, однако длительное использование NPT может увеличить риск развития кишечных свищей.

Recent developments in the surgical management of complex intra-abdominal infection

M. Soop and G. L. Carlson

Лучшее понимание показаний для использования технологии «открытого живота», выбор максимально безопасного и эффективного лечения этих пациентов, и наиболее оптимального восстановления брюшной стенки у выживших пациентов остаются ключевыми хирургическими целями.

BJS 2017; 104: e65–e74

.. «Режим этапного хирургического лечения» включает две главные позиции: в какие сроки лучше выполнять этапные вмешательства, сколько реопераций оптимально и когда следует остановиться. При этом следует помнить, что главный смысл метода заключается в строго дозированном, своевременном и адекватном чередовании интенсивной многокомпонентной терапии и хирургии перитонита.

Кириенко А.И., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В.
Тезисы докладов XII Съезда хирургов России,2015

Представляется, что более важную роль в выживании пациентов играет тяжесть заболевания, а не тактика хирургического лечения.

Rakiæ M et al Comparison of On-demand vs Planned Relaparotomy for Treatment of Severe Intra-abdominal Infections Croat Med J.2005;46 (6);957-963.





Антибактериальная терапия – цель лечения

С контролем очага инфекции

- Как дополнительный метод к оперативному лечению.
- Предотвращение диссеминации микроорганизмов при проведении этапных санационных вмешательств
- Эрадикация возбудителей после этих вмешательств

При отсутствии контроля очага инфекции:

- Основной метод лечения инфекции

Marshall JC: Microbes Infect 2004; 6:1015-1025.

2017;43(3):304-377.

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

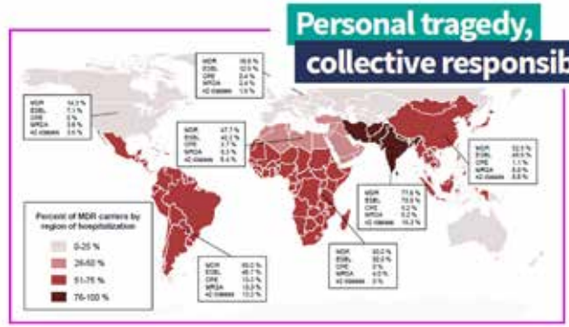
АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

2012

1. Administration of effective IV antimicrobials within the first hour of recognition of septic shock (grade 1B) and severe sepsis without septic shock (grade 1C) as the goal of therapy.

2016

1. We recommend that administration of IV antimicrobials be initiated as soon as possible after recognition and within one hour for both sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence).



Khawaja T et al. Clinical Microbiology and Infection 23 (2017) 673.e1e673.e8

Antimicrobial Stewardship:
A Call to Action for Surgeons

Если хирурги во всем мире продемонстрируют понимание проблемы антимикробной резистентности, они будут ключевыми лидерами в ее решении.

Если хирурги не будут использовать антибиотики разумно, они будут лишены возможности реализовывать свою профессиональную деятельность.

Sartelli M et al SURGICAL INFECTIONS.2016;17(6) DOI: 10.1089/sur.2016.187

Факторы риска MDR при госпитальных ИАИ

- Текущая АБТ - цефалоспорины и карбапенемы;
- АБТ более 5 дней в плановой хирургии до развития несостоятельности анастомозов;
- Предшествующая колонизация или инфекция, вызванная MDR

- Временной интервал между первичной операцией и релапаротомией;
- Количество повторных операций.

Augustin P et al. Critical Care 2010, 14:R20
Seguin Ph. et al. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 342–346
Zalecain M et al. Clin Ther. 2016;38:1510–21
Khadem T et al. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.06.017
Launey Y et al. *World J Crit Care Med 2017; 6(1): 48-55*
Mazuski JE et al. Surgical Infections.2017;18(1): DOI: 10.1089/sur.2016.261
Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2017) 12:22 DOI 10.1186/s13017-017-0132-7

Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference

Адекватная антибактериальная терапия должна включать:
1. Применение нагрузочной дозы препарата при наличии показаний, особенно у больных в критическом состоянии
2. Постоянная или пролонгированная инфузия бета-лактамных антибиотиков
3. Лекарственный мониторинг концентрации (перитонеальное распределение)
(Рекомендации 2 С).

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2017) 12:22
DOI 10.1186/s13017-017-0132-7

При нозокомиальной природе перитонита и абдоминальном сепсисе в качестве препаратов выбора рекомендуется рассматривать меропенем, имипенем, дорипенем, а также ингибиторозащищенные антисинегнойные бета-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3а)

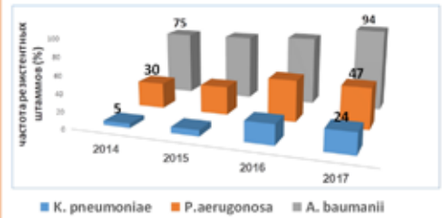
Sartelli M., Catena F.,Ansaloni L., Moore E. et al.Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). World Journal of Emergency Surgery 2013; 8:1.
Sartelli M. et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA).World Journal of Emergency Surgery 2016; 11:33

Острый перитонит. Клинические рекомендации РОХ,2017 стр 54

3 а Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»

Динамика резистентности Г(-) бактерий к карбапенемам

2018
(I полугодие)
K.Pneumoniae
42%
P.Aeruginosae
61%
A. Baumanii
100%



Персональные данные

SEPSIS AND ICU (JL VINCENT, SECTION EDITOR) Curr Infect Dis Rep (2016) 18:23 DOI 10.1007/s11908-016-0531-z

Abdominal Sepsis

Jan J. De Waele[1]

В эпоху роста АБР выбор адекватных режимов является важным и с появлением на рынке новых препаратов их корректное использование сейчас представляется наиболее важным, чем когда-либо прежде и абдоминальные инфекции могут служить «мишенью» для программ стратегического управления антибактериальной терапией.

The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection

KPC-producing Enterobacteriaceae

Комбинированная терапия карбапенемы широкого спектра с АГ, полимиксином, или тигециклином;

или цефтазидим\авибактам.

MDR Pseudomonas aeruginosa

Комбинированная терапия аминогликозиды с колистином;

или цефтолозан\тазобактам или цефтазидим\авибактам

Mazuski JE et al. SURGICAL INFECTIONS.2017;18(1): DOI: 10.1089/sur.2016.261

Ceftolozane/Tazobactam: A Review in Complicated Intra-Abdominal and Urinary Tract Infections

Lesley J. Scott[1]

Высокая активность in vitro против Enterobacteriaceae и P. aeruginosae (включая штаммы ESBL-продуценты)

Низкий потенциал для фармакокинетических лекарственных взаимодействий

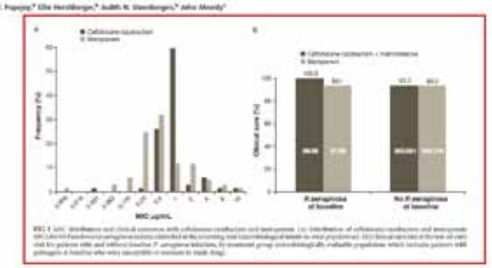
В комбинации с метронидазолом, TOL / TAZ не уступает монотерапии меропенем при оИАИ

Как правило, хорошо переносится, при этом большинство нежелательных явлений легкой или умеренной интенсивности

Drugs. Jan.2016. DOI 10.1007/s40265-015-0524-5

Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2016;60(7):4387-4390.

Characteristics and Outcomes of Complicated Intra-abdominal Infections Involving *Pseudomonas aeruginosa* from a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Ceftolozane-Tazobactam Study



Ceftazidime-avibactam (CTZ-AVI) as a treatment for hospitalized adult patients with complicated intra-abdominal infections

Bradley J. Gardiner & Yoav Golan

Комбинированный препарат CTZ-AVI характеризуется высокой активностью in vitro в отношении устойчивых микроорганизмов, которые все чаще встречаются в стандартных клинических ситуация. Результаты РКИ свидетельствуют о хорошей эффективности, при этом профиль безопасности аналогичен β-лактамным антибиотикам. Это препарат расширяет возможности АБТ больных с установленными\ предполагаемыми устойчивыми возбудителями или не ответившими на назначенную АБТ.

Expert Review of Anti-infective Therapy 04 apr 2016
http://dx.doi.org/10.1586/14787210.2016.1173542

The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2017) 12:29
DOI 10.1186/s13017-017-0141-6

Оптимальная продолжительность АБТ является еще одной причиной для растущего беспокойства, связанного с чрезмерно длительным применением антибиотиков при многих инфекциях.

При адекватном контроле очага при оИАИ рекомендуются короткие (3-5 дней) курсы АБТ (1А).

Сохраняющиеся симптомы перитонита или признаки инфекции после 5 дней АБТ требуют проведение диагностического поиска (1С).

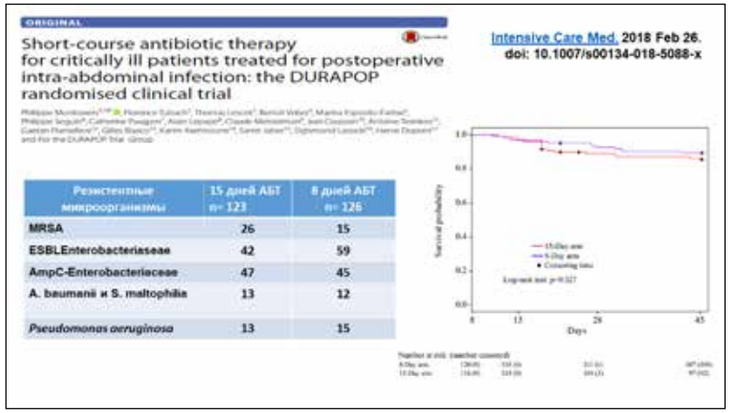
Rattan R et al.

Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection Presenting with Sepsis Do Not Require Longer Duration of Antimicrobial Therapy

10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.050

	Контрольная группа (n=75)	Экспериментальная группа (n=67)	p
Длительность АБТ	7.2±2.5	4.4±0.6	<0.001
ИОХВ	8 (10.6)	9 (10.6)	1.000
ИОХВ, резистентные возбудители	0 (0)	2 (3.0)	0.515
Рецидив ИАИ	6 (13.3)	8 (11.9)	1.000
Рецидив ИАИ, резистентные возбудители	1 (2.2)	0 (0)	0.402
Смерть	0 (0)	1 (1.5)	1.000

При адекватном контроле очага инфекции длительные курсы АБТ у больных ИАИ с сепсисом не требуются



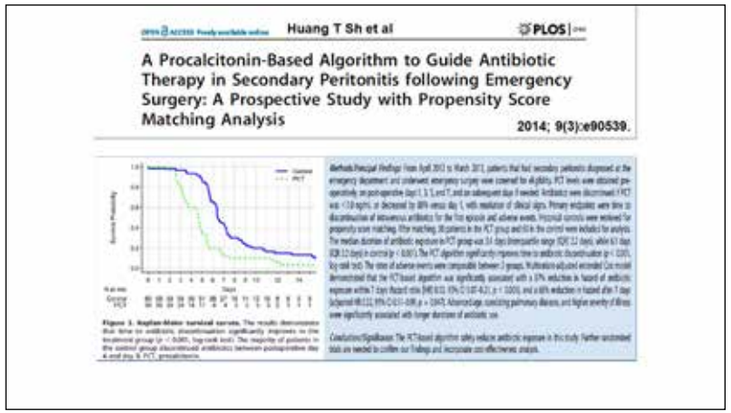
ORIGINAL

Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial

Intensive Care Med. 2018 Feb 26.
doi: 10.1007/s00134-018-5088-x

Резистентные микроорганизмы	15 дней АБТ n= 123	8 дней АБТ n= 126
MRSA	26	15
ESBLEnterobacteriaseae	42	59
AmpC-Enterobacteriaceae	47	45
A. baumanii и S. maltophilia	13	12
Pseudomonas aeruginosa	13	15

Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование 21 ОРИТ , Франция. Сравнение 8-ми и 15-ти дневного курса АБТ у больные с послеоперационными интраабдоминальными инфекциями и адекватным контролем очага. 249 больных.



Huang T Sh et al

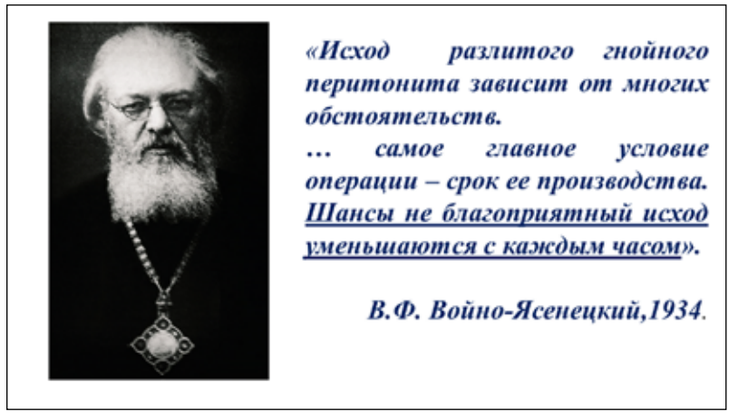
PLOS

A Procalcitonin-Based Algorithm to Guide Antibiotic Therapy in Secondary Peritonitis following Emergency Surgery: A Prospective Study with Propensity Score Matching Analysis

2014; 9(3):e90539.

Использование ПКТ позволяет сократить длительность АБТ без ухудшения результатов. ПКТ определяли на 1,3,5,7 день АБТ. АБТ остановлена при снижении ПКТ менее 1.0 нг\ил или на 80% от исходного при положительной динамике клинических симптомов.





«Исход разлитого гнойного перитонита зависит от многих обстоятельств.
… самое главное условие операции – срок ее производства. Шансы не благоприятный исход уменьшаются с каждым часом».

В.Ф. Войно-Ясенецкий,1934.

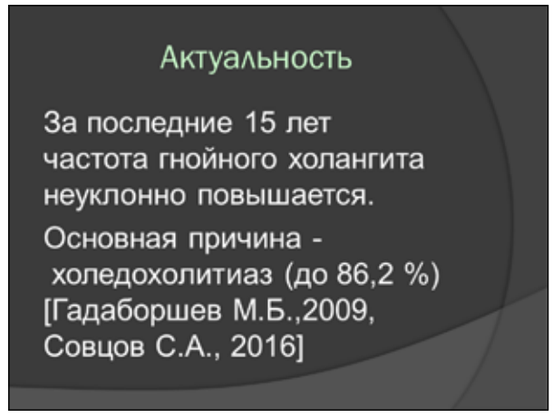
ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА СКОРОЙ ПОМОЩИ

Демко А.Е., Шляпников С.А., Осипов А.В., Суров Д.А., Святненко А.В.
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

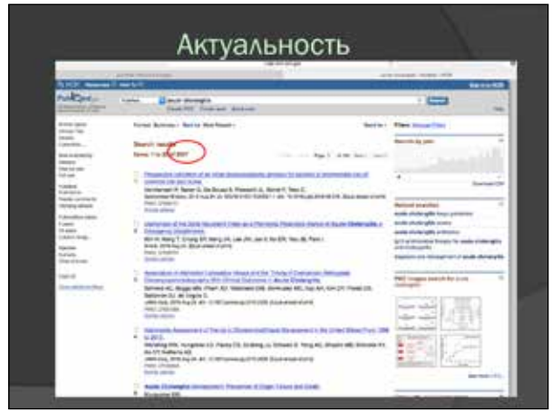




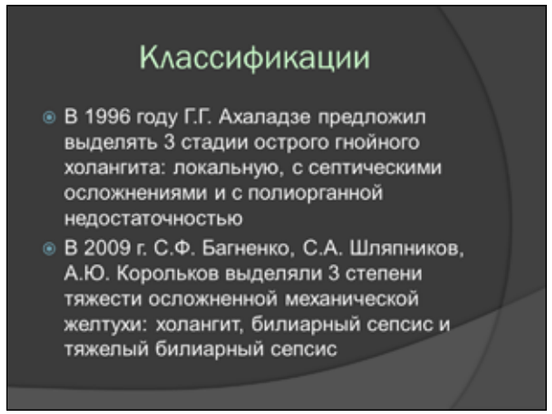
Несмотря на значительное внимание практикующих хирургов к проблеме острого холангита, сохраняются высокие показатели тяжелых осложнений и летальности



Актуальность затронутой темы не вызывает сомнений. В настоящее время до 20% взрослого населения развитых стран страдает желчно-каменной болезнью. Преимущественное значение в этиологии острого холангита до сих пор имеет холедохолитиаз. Частота встречаемости его в структуре причин холангита достигает порой 86%



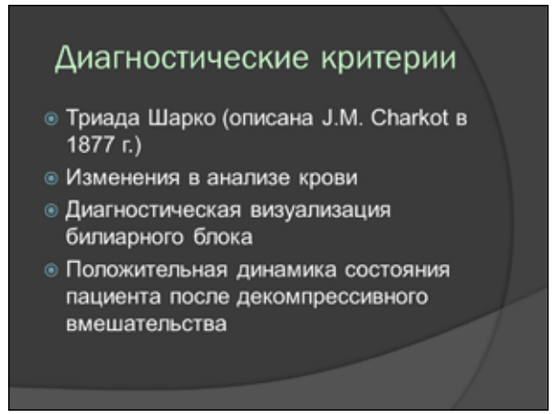
Все больше внимания ученых по всему миру уделяется проблеме диагностики и лечения острого холангита. Неуклонно растет количество публикаций по указанной проблеме



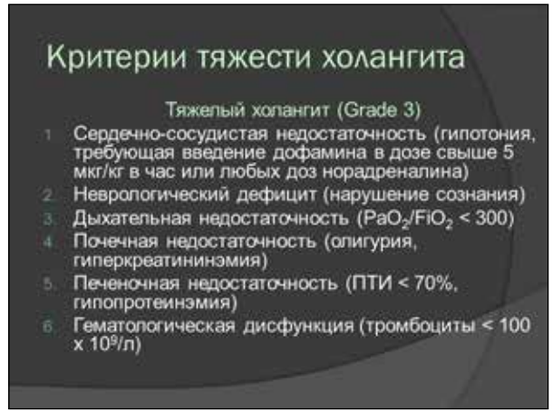
Для определения тактики лечения, стратификации пациентов, подбора антибактериальной терапии, существует достаточное число как клинических, так и патогенетических классификаций острого холангита. Наиболее удачными, на наш взгляд, являются классификации по тяжести состояния пациента, предложенные ГГ. Ахаладзе и С.Ф. Багненко в 1996 и 2009 годах соответственно. Они позволяют при помощи доступных методик разделить больных на несколько групп и, соответственно, определить тактику лечения.



Результатом многолетней работы международных научно исследовательских групп явилась формулировка критериев разделения острого холангита на 3 степени тяжести: легкую, среднюю, тяжелую. Для отнесения степени тяжести холангита у конкретного больного не требуется сложных анализов и длительного периода динамического наблюдения



Общепринятыми являются на сегодняшний день и диагностические критерии острого холангита. К ним относятся Следует особенно отметить, что положительная динамика после декомпрессивного вмешательства также является одним из важных звеньев дифференциальной диагностики острого холангита, что особенно актуально у больных с онкологическим генезом желтухи и наличием органной дисфункции.



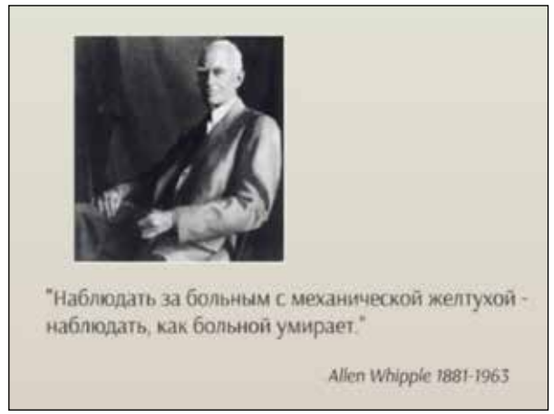
Традиционно, определяя тяжесть состояния пациента двигаются от исключения или подтверждения органной дисфункции. Если максимально упростить, то к тяжелому холангиту относят пациентов с клиническими диагностическими критериями и органной дисфункцией. Этим больным должно уделяться особое внимание. При холангите тяжелой степени летальность может достигать 60-70%.



Сочетание факторов риска осложнений с признаками синдрома системной воспалительной реакции позволяет говорить о холангите средней степени тяжести. Группа исключения – холангит легкой степени. То есть при наличии клинических признаков холангита и отсутствия критериев отнесения больных к категории Grade II и Grade III, можно говорить о легкой степени тяжести заболевания



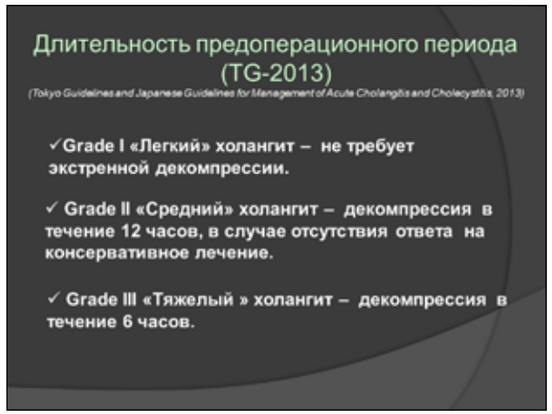
Комплексный мультидисциплинарный подход в терапии острого холангита основывается на 3 основных компонентах: максимально ранней декомпрессии желчевыводящих путей, эмпирической антибактериальной терапии и коррекции водно-электролитного и икислотно-основного баланса пациентов.



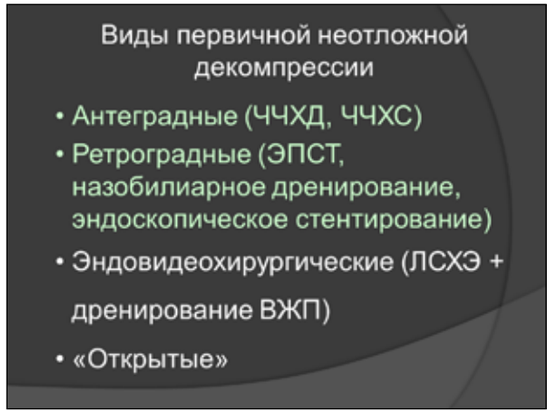
Говоря о времени в тактике лечения механической желтухи и холангита нельзя не процитировать основоположника хирургии поджелудочной железы Аллена Уиппла: Наблюдать за больным с механической желтухой – наблюдать как больной умирает.



На сегодняшний день нет единого подхода к определению оптимальных сроков неотложной декомпрессии желчевыводящих путей (ЖВП) при остром холангите. Так Г.Г. Ахаладзе с соавторами предлагают ориентироваться на результат первичной консервативной терапии: в случае наличия положительного ответа оптимальный срок дренирования составляет 12 часов, при отсутствии улучшения – 6 часов. Agarwal N. et al. считают приемлемым сроком декомпрессии 72 часа.



Согласно Токийским протоколам, решение о дренировании ЖВП должно приниматься в зависимости от степени тяжести холангита: легкий холангит не требует неотложной декомпрессии, средней степени тяжести – дренирование в течение 12 часов, в случае тяжелого холангита – экстренная декомпрессия должна выполняться в течение 6 часов.



Как показал анализ литературных данных, собственно вид декомпрессии не так важен, но предпочтение следует отдавать миниинвазивным методам: антеградным (ЧЧХД, ЧЧХС) и эндоскопическим (ЭПСТ, назобилиарное дренирование, ретроградное стентирование), только в случаях острого деструктивного холецистита и невозможности выполнения таких процедур – должно быть выполнено лапароскопическое или открытое вмешательство.



«Антеградные способы декомпрессии по данным проведенных масштабных и мультицентровых исследований предпочтительны при злокачественной механической желтухе, подтвержденные высоким уровнем доказательности. (уровень доказательности - I)

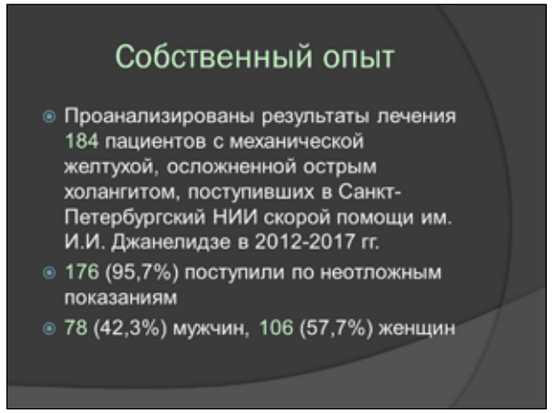


«Ретроградные методы декомпрессии являются приоритетными у больных при доброкачественной природе механической желтухи…» (уровень доказательности - 2b).

При этом, выбор способа и сроков декомпрессии, становится особенно актуальным у больных с осложненной МЖ, когда на первый план лечебных мероприятий выходят паллиативные миниинвазивные вмешательства, направленные на декомпрессию желчного дерева и ликвидацию симптомов механической желтухи, острой воспалительной реакции и органных дисфункций, что делает особенно актуальным вопрос о выборе наиболее эффективного и обоснованного метода дренирования желчных протоков.



Обращает на себя внимание, что, несмотря на большое количество публикаций, посвященных лечению острого холангита рекомендации высокой степени доказательности как о выборе метода декомпрессии в неотложной хирургии так и о тактике антибактериальной терапии встречаются в единичных работах. При составлении схемы эмпирической терапии учитывается контакт с системой здравоохранения, степень тяжести холангита, ретроспективный анализ наиболее часто встречающихся возбудителей.



Наш опыт насчитывает более 150 больных, получавших лечение в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Преимущественно пациенты поступали по неотложным показаниям

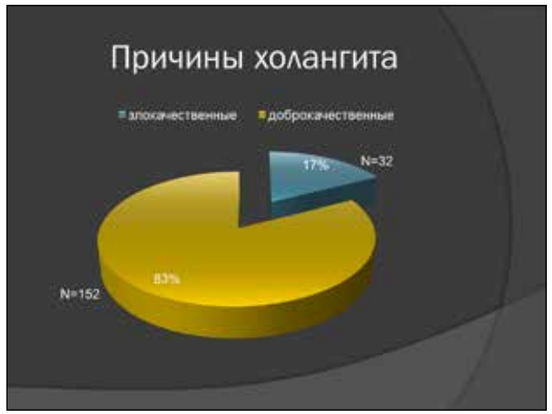


В связи с простотой клинического определения тяжести, мы пользовались Токийскими рекомендациями для стратификации больных. Половина пациентов соответствовали средней степени тяжести; легкий и тяжелый холангит встречались в четверти случаев.

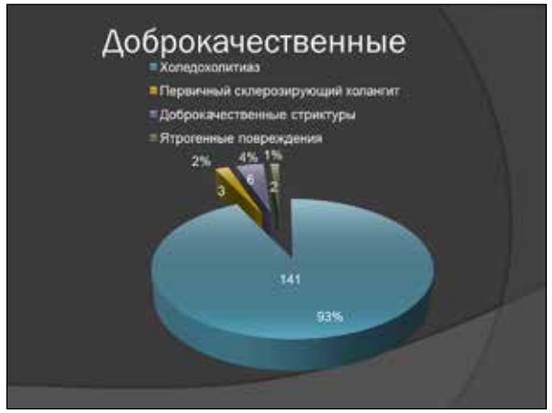


Класс	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Всего
A	13 (34%)	0	0	13 (7,0%)
B	25 (66%)	96 (91,4%)	14 (34,1%)	135 (73,4%)
C	0	9 (8,6%)	27 (65,9%)	36 (19,6%)
Всего	38 (100%)	105 (100%)	41 (100 %)	184 (100%)

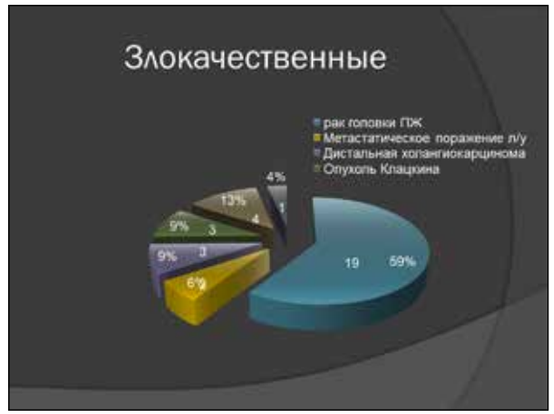
Говоря о механической желтухе и остром холангите, нельзя не упомянуть интересные и глубокие работы Э.И. Гальперина. В том числе и оценка тяжести механической желтухи, предложенная им в 2012 году и модифицированная в 2014. Мы проанализировали параллели степени тяжести острого холангита и механической желтухи. Оказалось, что большинство больных острым холангитом можно было отнести к классам В и С тяжести механической желтухи.



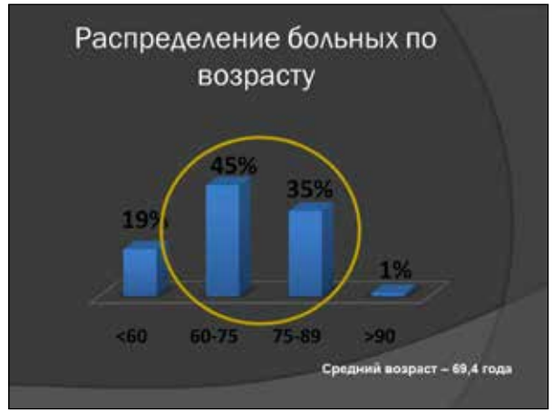
В нашем исследовании преобладающей причиной желтухи являлись доброкачественные обструкции



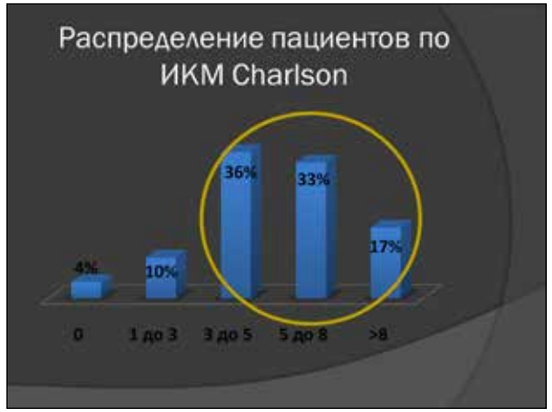
Среди доброкачественной этиологии преобладал холедохолитиаз-141, ПСХ-3, доброкачественные стриктуры – 6, ятрогенные повреждения - 2



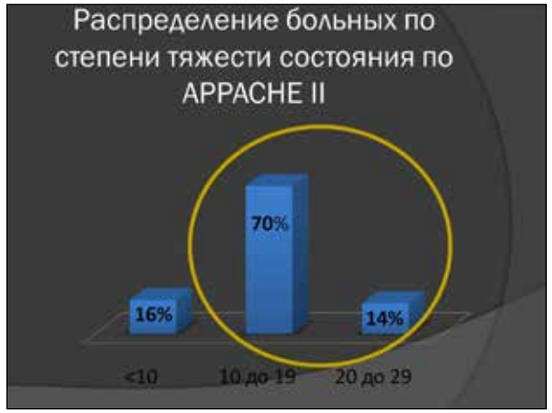
В группе злокачественных желтух основное значение имел рак головки поджелудочной железы.



В исследуемой группе больных преобладали пациенты старшей возрастной группы. Средний возраст составил 69,4 года



Для анализа сопутствующих заболеваний мы использовали индекс коморбидности Charlson (ИКМ). В наших наблюдениях 86% пациентов с острым холангитом имели ИКМ от 3 до 8, т.е. страдали сопутствующими заболеваниями, которые могли существенно повлиять на прогноз лечения

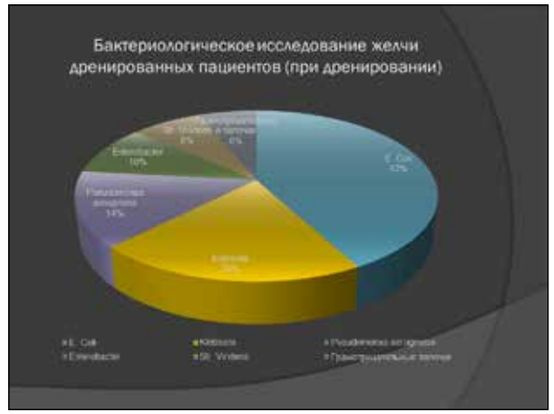


При ретроспективном анализе степени тяжести состояния больных по шкале APPACHE II, обращало на себя внимание то, что состояние оценивалось в 10 баллов и меньше у 16% пациентов, от 10 до 19 баллов – 70%, от 20 до 29 баллов – 14%.

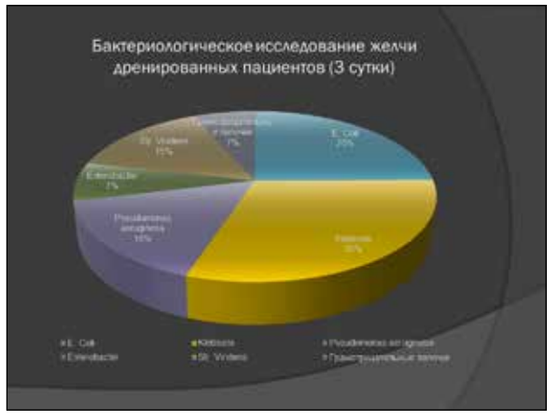


Тяжесть холангита	Средний уровень билирубина мкмл	Средний уровень МНО	Средний уровень ПТИ %	Средний уровень белка гл	Средний уровень лейкоцито в *109/л
GRADE I (острый холангит)	194.2±20.8	1.3±0.4	77.2±18.4	75.1±1.1	9.5±3.5
GRADE II (билиарный сепсис)	227.0±42.1	1.4±0.7	74.1±17.1	60.1±5.1	13.5±4.1
GRADE III (тяжелый билиарный сепсис)	337.5±76.1	1.4±1.1	69±28.1	51.2±13.1	17.8±4.4

В исследованиях указанных категорий больных в лабораторных показателях не выявили статистически значимых различий, позволяющих судить о степени тяжести холангита. Только клинические критерии являются основными в диагностике тяжести холангита.



Оценивая микробный пейзаж желчи дренированных пациентов на 1 сутки, отмечали преобладание кишечной и условно-патогенной флоры.



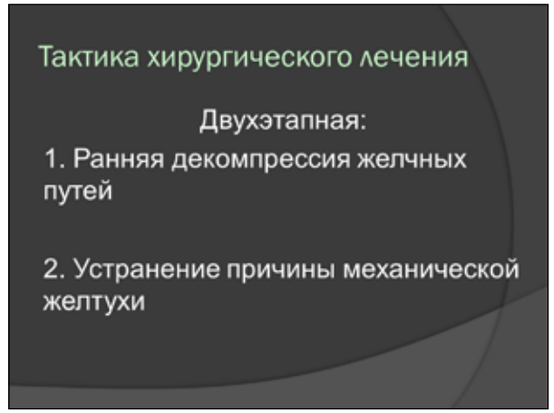
При анализе же возбудителей инфекций желчных путей на 3 сутки отмечали преобладание госпитальной флоры. При оценке чувствительности к антибиотикам, отмечалось наличие полирезистентных штаммов у пациентов, контактировавших с системой здравоохранения в ближайшие 3 месяца до заболевания.



На наш взгляд, одна из наиболее важных особенностей оказания хирургической помощи данной категории больных является необходимость своевременного выявления пациентов с механической желтухой в общем входящем потоке больных, который в НИИ СП составляет до 250 человек в сутки. Эти особенности предъявляют крайне высокие требования к организации лечебно-диагностического процесса, круглосуточной готовности соответствующих служб, своевременной сортировки больных, их маршрутизации на основе объективной оценки тяжести состояния больных. При этом следует использовать наиболее простые шкалы оценки тяжести механической желтухи, указанные выше. Таким образом, все пациенты, поступающие в отделение экстреной медицинской помощи должны быть оценены с использованием вышеперечисленных шкал, после чего следует определить направления маршрутизации. Мы применяли стадирование тяжести холангита начиная с отделения скорой медицинской помощи. В случаях выявления признаков тяжелого или среднетяжелого холангита, дальнейшее лечение больных проводилось в отделении хирургической реанимации или в отделении интенсивной терапии центра по лечению тяжелого сепсиса. Пациенты с легким холангитом госпитализировались в хирургические отделения.



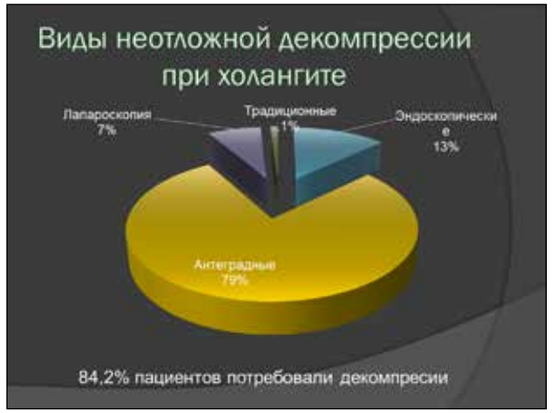
Клиническая практика свидетельствует, что принципиально важное значение имеет вторичная оценка тяжести состояния пациентов с острым холангитом через 3-6 часов после начала терапии. Обращает на себя внимание, что около 10% пациентов переходят в меньшую степень тяжести холангита. При этом состояние 3% пациентов, несмотря на интенсивную терапию, прогрессивно ухудшается



Применялась двухэтапная тактика лечения пациентов с острым холангитом, которая предусматривала неотложную декомпрессию и отсроченное устранение причины механической желтухи и холангита.

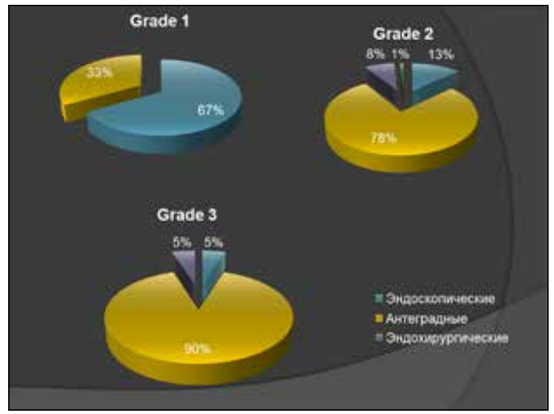


Мы пытались реализовать все основные принципы временных рамок рекомендованных TG13. Большинство пациентов со среднетяжелым и тяжелым холангитом были дренированы в сроки до 6 и 12 часов.



В исследуемых группах пациентов превалировали антеградные методы первичной декомпресии, которые использовались в 79% случаев. Эндоскопические способы применялись в 13%, лапароскопические и "открытые" в 7% и 1% соответственно. Следует отметить, что соотношение методик менялось в зависимости от степени тяжести острого холангита. Так 90% декомпрессивных вмешательств при холангите тяжелой степени были антеградными, в то время как при холангите средней степени тяжести этот показатель составил 78%.

ПРЕЗЕНТАЦИИ • ДЕМКО А.Е. С СОАВТОРАМИ



В зависимости от степени тяжести острого холангита, меняется и удельный вес эндоскопических и антеградных методик первичной декомпрессии.



Эндоскопическая декомпрессия ЖВП является предпочтительной при подтвержденной доброкачественной этиологии билиарного блока

Антеградные методики

Вид вмешательства	N	%
Наружное дренирование	117	88,6
Наружно-внутреннее дренирование	8	6,1
Двусторонние вмешательства	7	5,3
Всего	132	100

Использование чрескожных чреспеченочных вмешательств в стационаре скорой помощи, по нашему мнению, позволяет не только выполнить лечебную неотложную декомпрессию ЖВП, но и в 76,4% случаев выявить причину билиарного блока. Техническая доступность и простота метода позволяет выполнить декомпрессию билиарного тракта большинству пациентов. В нашем исследовании применялись следующие методы антеградных вмешательств (N=132): наружное ЧЧХД (N=117: 88,6%), наружно-внутреннее ЧЧХД (N=8: 6,1%), двусторонние вмешательства (N=7; 5,3%).

Послеоперационные осложнения : антеградные методы

Осложнение	Количество	Степень по Clavien-Dindo (2004)
Внутрибрюшное кровотечение	1(0,76%)	III a
Внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее лапаротомии	1(0,76%)	III b
Гемобилия	3(2,28%)	II
Желчный перитонит	2(1,52%)	III b
Панкреатит	2(1,52%)	III b
Всего	9(6,8%)	

Обращает на себя внимание, что послеоперационные осложнения развились только у 9 больных что составило 6,8%. У 5 (3,4 %) пациентов, возникшие осложнения потребовали хирургического вмешательства под общим наркозом (IIIв).

Послеоперационные осложнения : ретроградные методы

В 2 случаях – 11,1 %(из 18 манипуляций) после ЭПСТ - острый панкреатит, потребовавший изменения тактики лечения

Обращает на себя внимание, что послеоперационные осложнения развились только у 9 больных что составило 6,8%. У 5 (3,4 %) пациентов, возникшие осложнения потребовали хирургического вмешательства под общим наркозом (IIIв).

Оперативные вмешательства 2-го этапа «доброкачественные» причины холангита

Вид операции	Количество вмешательств
ЭПСТ, ЭРХПГ, литоэкстракция	79
ЭПСТ, ЭРХПГ, стентирование	12
Формирование билиодигестивных анастомозов	6
Операция по типу Фрея	2
ЛХЭ, холедохолитотомия с первичным швом холедоха	12
Открытая холецистэктомия, холедохолитотомия	3
Гемигепатэктомия	1
Всего	115 (70,1%)

На втором этапе хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза были выполнены следующие оперативные вмешательства

Оперативные вмешательства 2-го этапа «злокачественные причины холангита»

Вид операции	Количество вмешательств
Наружно-внутреннее дренирование	17
ГПДР	3
Транспеченочное стентирование	1
Формирование билиодигестивных анастомозов	2
Всего	23 (71,8%)

При злокачественной этиологии механической желтухи на втором этапе лечения применялись следующие виды оперативного пособия.

Таким образом, эндобилиарные антеградные вмешательства позволяют надежно и эффективно осуществить билиарную декомпрессию и в большинстве случаев подготовить больных ко 2 этапу хирургического лечения механической желтухи, а у отдельной категории больных являются окончательным паллиативным методом лечения.

Осложнения 2 этапа лечения

Осложнение	Количество	Степень по Clavien-Dindo (2004)
Кишечное кровотечение	2(1,4%)	III a
Внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее лапаротомии	2(1,4%)	III b
Наружный панкреатический свищ	1(0,7%)	II
Несостоятельность анастомоза	2(1,4%)	III b
Панкреатит	5(3,7%)	III a
Всего	12(8,6%)	

Обращает на себя внимание, что послеоперационные осложнения развились только у 9 больных что составило 6,8%. У 5 (3,4 %) пациентов, возникшие осложнения потребовали хирургического вмешательства под общим наркозом (IIIв).

Гибридные вмешательства

Вид вмешательства	N	%
ЛСХЭ + ЭПСТ	6	31,6
ЛСХЭ + ХЛТ+ первичный шов холедоха	9	47,4
Методика Рандеву	4	21,0

Хотелось бы обратить внимание, что в последнее время мы все чаще используем на 2 этапе гибридные оперативные вмешательства

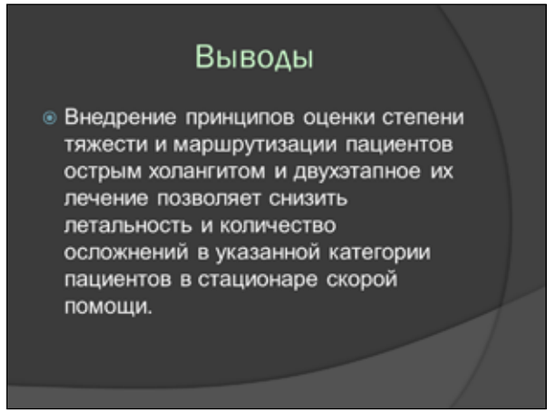
Структура летальности

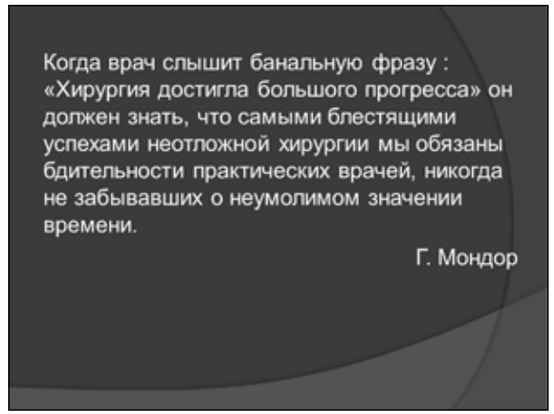
Причина смерти	Доброкачественные n=152			Злокачественные n=32			Всего n=184
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	
Сепсис		1(0,7%)	1(0,7%)			2(6,2%)	4
ПОН			2(1,4%)		1(3,1%)	1(3,1%)	4
ОИМ		2(1,4%)	1(0,7%)		1(3,1%)		4
ОНМК			1(0,7%)				1
ТЭЛА		1(0,7%)					1
Раковая интоксикация				2(6,2%)	2(6,2%)	3(9,3%)	7
Всего	0	4(2,8%)	5(3,5%)	2(6,2%)	4(12,4%)	6(18,6%)	21(11,4%)
	9(6,3%)			12(37,2%)			

Анализируя структуру летальности, становится очевидным, что этот показатель остается самым высоким в группе острого холангита, вызванного злокачественными заболеваниями. Обращает на себя внимание, что использование протоколов ТГ13 позволило существенно сократить летальность в группе доброкачественных холангитов и осталась высокой в группе злокачественных причин. Это в дальнейшем станет объектом нашего научного поиска



Сравнительный анализ полученных данных и результатов лечения пациентов с острым холангитом в Санкт-Петербургском НИИ скорой помощи в 1992-2012 годах (до внедрения принципов маршрутизации и двух этапного лечения с ранней декомпрессией), показал снижение частоты осложнений с 36,4% до 21,6% и летальности с 20,5% до 11,4%.

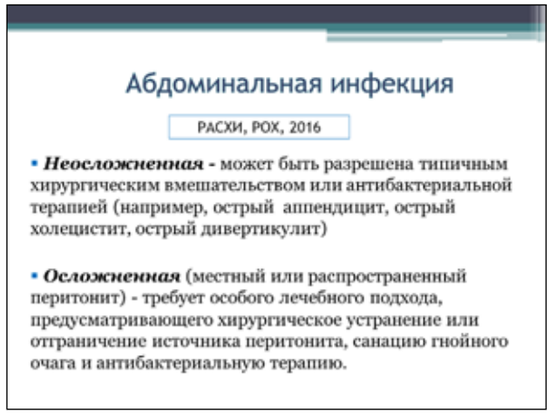


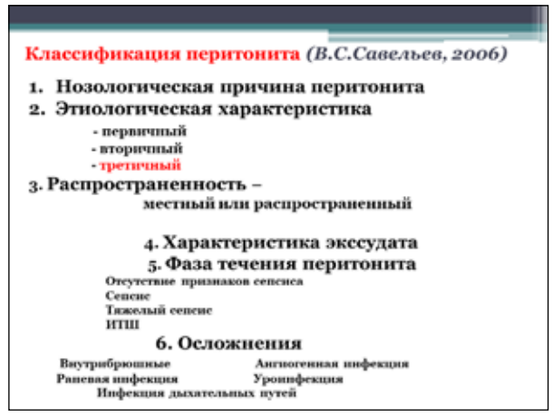


ТРЕТИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ

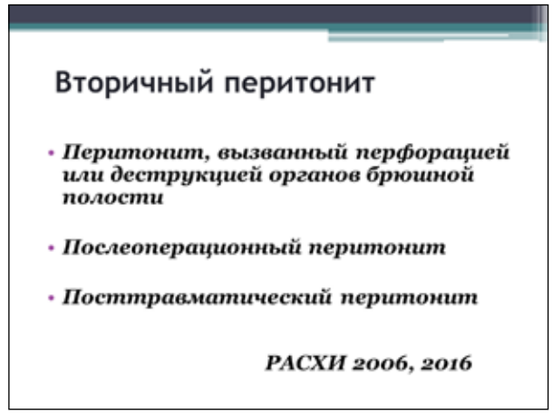
Хачатрян Н.Н.
Кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии
(зав. – проф. М.Д.Дибиров) МГМСУ им. А.И.Евдокимова











Третичный перитонит

"... tertiary peritonitis defined as the persistence or recurrence of intraabdominal infection following apparently adequate therapy of primary or secondary peritonitis..." *Rotstein O.D., 1986*

- Сохранение воспалительного процесса в брюшной полости более 48 часов после выполненной операции по поводу вторичного перитонита в достаточном объеме
- Выделение оппортунистической флоры *(Enterococcus, Candida, Staphylococcus epidermidis, Enterobacter)*

Третичный перитонит

"...The word means what I mean it to mean..."
Lewis Carrol

- *Неразрешающаяся инфекция в брюшной полости*
- *Вялотекущий перитонит*
- *Персистирующий перитонит*
- *Возвратный перитонит*
- *Любое проявление инфекции после эпизода вторичного перитонита*
- *Осложненный вторичный перитонит*

Особенности

- При третичном перитоните воспалительный процесс в брюшной полости развивается после эпизода вторичного перитонита
- Имеет свою, отличную от вторичного перитонита, микрофлору
- Характеризуется неспособностью к локализации процесса
- Может отсутствовать непосредственно очаг инфекции

Meakins J.L. 2002

В качестве основных факторов риска развития третичного перитонита можно рассматривать

- Нарушение питания (истощение) больного
- Снижение концентрации плазменного альбумина
- Наличие проблемных возбудителей, как правило, резистентных к большинству используемых антибиотиков
- Развивающуюся органную недостаточность

Ерюхин И.А, С.А.Шляпников, 2006

Послеоперационный перитонит = Третичный перитонит ?

Послеоперационный перитонит ≠ Третичный перитонит

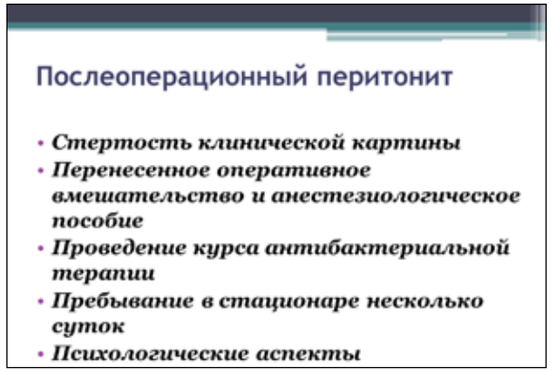
Третичный перитонит = Послеоперационный перитонит

Нозокомиальный перитонит = Третичный перитонит ?

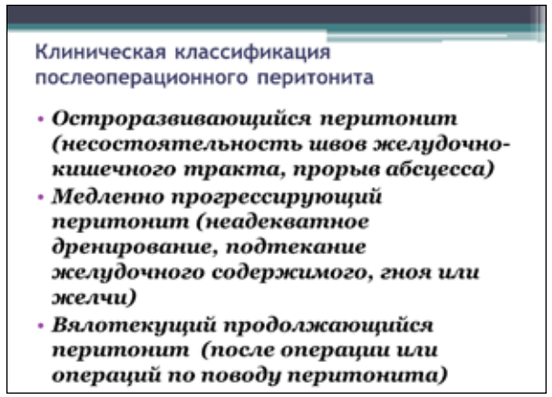
Нозокомиальный перитонит ≠ Третичный перитонит

Третичный перитонит = Нозокомиальный перитонит





Создают трудности для выбора режима антибактериальной терапии. Больные с послеоперационным перитонитом относятся к 3 типу по Кармелли.



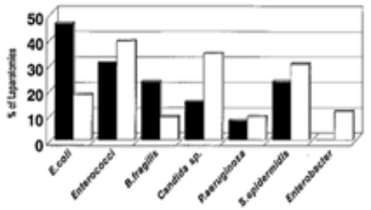


Авторы	Год	Летальность %
Dellinger E. et al	1985	29
Nel C.J. et al	1986	71
Stefaan Mulier et al	2003	22-55
Bader F.G. et al	2009	30-66
Жебровский В.В.и соавт.	2009	50-86
Ajaz Ahmad Malik et al	2010	33
Цхай В.Ф. и соавт.	2011	52,5-45,2
Alhassane Traore et al	2014	30-71
Sannasch O. et al	2013	10-52
Demetriades D. et al	2014	40,2
Alhassane Traore et al	2014	53,4





Микробиология вторичного и третичного перитонита



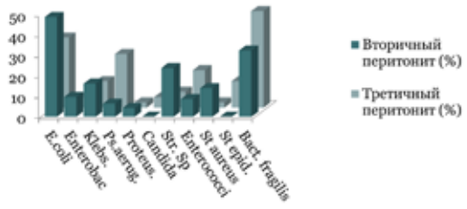
A.Nathens, et all, 1998

Возбудители группы ESKAPE – причина большинства нозокомиальных инфекций

Enterococcus faecium	Ванкомицин-резистентные штаммы
Staphylococcus aureus	Метициллин-резистентные штаммы
Klebsiella pneumoniae	Появление БЛРС, гиперпродукция хромосомных β-лактамаз, распространение плазмидных бета-лактамаз ТЕМ - типа
Acinetobacter baumannii	Распространение резистентности к карбапенемам
Pseudomonas aeruginosa	Распространение резистентности к карбапенемам и хинолонам
Enterobacter spp	Появление БЛРС; возникновение дерепрессии хромосомных β-лактамаз

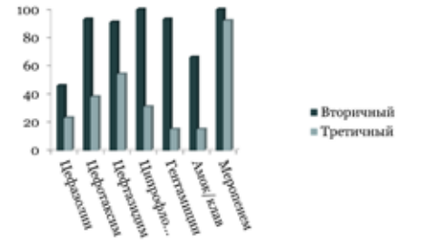
Проблема роста резистентных штаммов особенно актуальна у больных с третичным перитонитом

Возбудители при вторичном и третичном перитоните отличаются по уровню резистентности



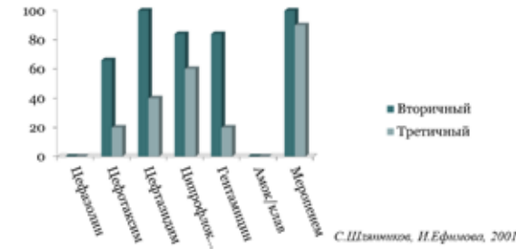
С.Шляпников, И.Ефимова, 2001

Чувствительность *E.coli* к антибиотикам при вторичном и третичном перитоните *(%)*



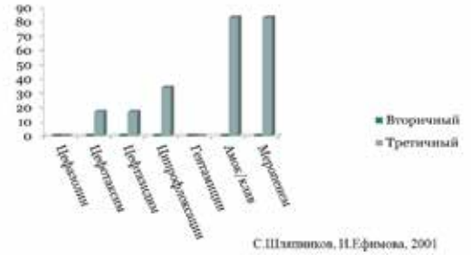
С.Шляпников, И.Ефимова, 2001

Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам при вторичном и третичном перитоните *(%)*



С.Шляпников, И.Ефимова, 2001

Чувствительность *Enterococcus faecalis* к антибиотикам при вторичном и третичном перитоните *(%)*



С.Шляпников, И.Ефимова, 2001

Отличительные особенности микрофлоры при третичном перитоните

- Смена ведущих возбудителей
- На первый план выступают микроорганизмы, пережившие «первичный цикл эмпирической антибиотикотерапии и вторичный цикл этиотропной терапии
- Большая частота выявления микробных ассоциаций
- Прогрессивное снижение чувствительности к антимикробным препаратам
- Выявление поли- и панрезистентных микроорганизмов

Группы больных с третичным перитонитом

I группа	• Больные с тяжелым внебольничным вторичным перитонитом при наличии факторов риска развития третичного перитонита
II группа	• Больные с вторичным послеоперационным перитонитом или имевшие контакт с системой здравоохранения
III группа	• Больные с третичным перитонитом

Отличия третичного перитонита

	Вторичный N=15	Третичный N=44	P
Возраст	58±14	60±16	
APACHE II	20,5±5	21,5±8	
Пребывание в ОРИТ	8,5±7,9	21,8±14,0	0,002
MOS	7,3±3,3	13,3±5,1	0,0002
Летальность (%)	13	57	0,006

Nathens et al, World J Surg 22:158, 1998

Предикторы третичного перитонита

- Мангеймский индекс перитонита
- APACHE II (SAPS II)
- С-реактивный белок

Хотя Мангеймский индекс перитонита был предложен для оценки тяжести и прогноза вторичного перитонита, он может служить ранним маркером для третичного перитонита.

Шкала оценки Мангеймского индекса перитонита

Фактор риска	Оценка тяжести (баллы)
Возраст старше 50 лет	5
Женский пол	5
Наличие органной недостаточности	7
Наличие злокачественной опухоли	4
Продолжительность перитонита более 24 часов	4
Толстая кишка как источник перитонита	4
Перитонит диффузный	6
Экссудат (только один ответ):	
- прозрачный	0
- мутно-гнойный	6
- каловo-гнойный	12

M. Linder и группа немецких хирургов из г. Мангейма разработали специально для прогнозирования исхода гнойного перитонита индекс, который первоначально включал 15 параметров. Он был опубликован в 1987 г. и получил название мангеймского индекса перитонита – Mannheim peritonitis index (MPI – МИП). Проведенные позже научные исследования позволили авторам (M. Linder et al., 1992) [11] представить переработанный индекс, состоящий из восьми факторов риска:

возраст пациента; (2) пол; (3) органная недостаточность; (4) наличие злокачественного новообразования; (5) длительность перитонита до операции более 24 часов; (6) распространенный перитонит; (7) место первичного очага; (8) тип перитонеального экссудата. Значения MPI могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов. MPI предусматривает три степени тяжести перитонита.

При индексе менее 21 балла (первая степень тяжести) летальность составляет 2,3%, от 21 до 29 бал- лов (вторая степень тяжести) – 22,3%, более 29 баллов (третья степень тяжести) – 59,1%. Billing et al. в 1994 году была предложена формула для расчета прогнозируемой летальности на основании MPI:

Летальность (%) = (0,065 x (MPI – 2) – (0,38 x MPI) – 2,97.

Выбор режима эмпирической антибактериальной терапии

- Условие возникновения инфекции: внебольничная или нозокомиальная;
- Особые формы и локализации инфекции, характеризующиеся отличиями в этиологической структуре, например третичный перитонит, инфекции желчевыводящих путей;
- Риск инфекции, вызванной редкими, менее характерными возбудителями - коагулазонегативные стафилококки, ванкомицинрезистентные энтерококки, грибы.

Обеспечение адекватной антимикробной терапии

- При выбранном режиме терапии происходит воздействие на всех потенциальных возбудителей инфекции;
- При выборе антибактериального препарата учтен риск полирезистентных возбудителей;
- Режим терапии не должен способствовать селекции в отделении устойчивых штаммов микроорганизмов.

Основные принципы лечения перитонита (M. Kirschner, 1926)

- устранение источника перитонита

- удаление экссудата

- ранняя лапаротомия

- подавление инфекции

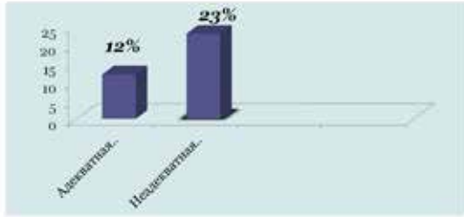
-адекватное дренирование брюшной полости



Лечение третичного перитонита - это, как правило, лечение абдоминального сепсиса

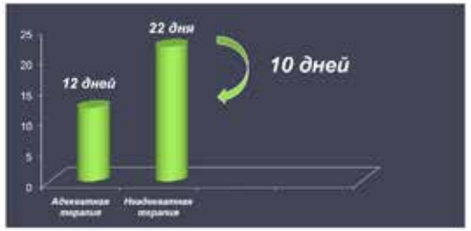
- Устранение очага инфекции
- Антибактериальная терапия
- Дезинтоксикационная терапия
- Оптимизация транспорта кислорода и гемодинамики
- Нутритивная и метаболическая терапия
- Коррекция дисфункции органов
- Профилактика язвенного поражения желудочно-кишечного тракта
- Иммунокорригирующая терапия
- Экстракорпоральная детоксикация

Влияние адекватности стартовой терапии на летальность при интраабдоминальной инфекции



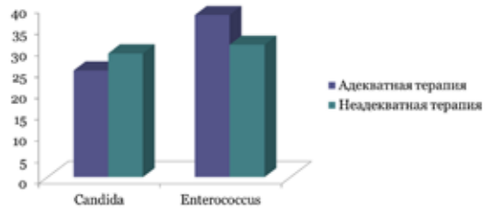
Bare M et al Presented at the 12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Milan, Italy, 2002

Влияние адекватности стартовой антибактериальной терапии на длительность пребывания в стационаре больных с интраабдоминальной инфекцией



Dovey P. et al. Presented at the International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research Sixth Annual International Meeting, Virginia, USA, 2001

Влияние адекватности антибактериальной терапии на исход лечения при третичном перитоните *(% выживших)*



Nathens et al, World J Surg 22:158, 1998

Критерии выбора антибиотиков при перитоните

- ***Предполагаемый микроб и чувствительность предполагаемого микроорганизма к антибиотикам***
- ***Фармакодинамические и фармакокинетические свойства***
- ***Внебольничный или нозокомиальный***
- ***Уровень резистентности нозокомиальных возбудителей в стационаре***
- ***Тяжесть состояния больного***
- ***Соотношение качества и цены проводимого лечения***

Стратификация риска по Carmelli

A. Контакты с медицинскими учреждениями:
- **Отсутствие контактов**
- **Контакты с медицинскими учреждениями (недавняя госпитализация, уход на дому, диализ) без проведения инвазивных процедур**
- **Длительная госпитализация и\или проведение инвазивных процедур**

B. Терапия антибиотиками:
- **Отсутствие терапии**
- **Недавно проводимая терапия**

C. Характеристики больного:
- **Молодой возраст**
- **Пожилой возраст**
- **Заболевания, сопровождающиеся иммунодепрессией**

Стратификация риска мультирезистентной флоры (Carmelli),2006

Нет факторов риска *Возможны различные эмпирические препараты*	*Факторы риска БЛРС-устойчивых энтеробактерий*	*Факторы риска мефлорезистентных бактерий* *Карбапенемы группы 2 (имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем)*
- **Не было контакта с медицинскими учреждениями** ➢ **Не было предшествующей антибактериальной терапии** ➢ **Пациент молодого возраста без тяжелых сопутствующих заболеваний**	- **Предшествующая госпитализация < 72 часов без инвазивных процедур** ➢ **Недавняя антибактериальная терапия** ➢ **Пожилой пациент с множеством сопутствующих заболеваний**	- **Госпитализация > 72 часов и инвазивные процедуры** ➢ **Недавняя и длительная антибактериальная терапия** ➢ **Пациент с выраженным иммунодефицитом (онкология, нейтропения, СПИД и др.)**

Особенности антибактериальной терапии при госпитальной интраабдоминальной инфекции

- Эмпирическая антибактериальная терапия напрямую зависит от результатов локального микробиологического мониторинга. Уровень доказательности А-2.

- Для обеспечения адекватности эмпирической терапии возможно использование комбинаций препаратов. Уровень доказательности В-3.

- Препаратами выбора являются карбапенемы (имипенем\циластатин, меропенем, дорипенем), пиперациллин\тазобактам, цефтазидим или цефепим в комбинации с метронидазолом. Возможно назначение, аминогликозидов или колистина, цефтазидима/авибактама (*В РФ в процессе регистрации (по состоянию на май 2016 г.)*.

- После получения результатов бактериологического обследования возможно уменьшение количества препаратов и сужение их спектра противомикробной активности. Уровень доказательности В-3.

- Эмпирическое назначение препаратов с анти- MRSA рекомендовано у больных с высоким риском. Уровень рекомендации В-3.

- Ванкомицин рекомендован для лечения больных с предполагаемой или доказанной MRSA инфекцией. Уровень доказательности А-3.

Однако в последние годы появились штаммы с промежуточной устойчивостью и даже резистентные к ванкомицину. Кроме того, побочные эффекты, в частности, нефротоксичность препарата, ограничивают его применение у тяжелых больных. Можно использовать новые, более безопасные препараты с анти-MRSA активностью – цефтаролин, телаванцин, линезолид, тедизолид, даптомицин, тигециклин.

Особенности антибактериальной терапии при госпитальной интраабдоминальной инфекции

- Антимикробная терапия доказанной инфекции, как правило, проводится 4-7 дней. Более длительные курсы терапии не приводят к улучшению результатов лечения. Уровень доказательности В-3.

- При неэффективности проводимой антибактериальной терапии необходимо также исключить остаточный, не дренируемый или вновь сформированный очаг инфекции.

- Антибактериальная терапия может быть обоснованно продолжена до 14-21 суток при тяжёлой инфекции области хирургического вмешательства, пневмонии (в том числе ИВЛ-ассоциированной) развившейся ассоциировано с интраабдоминальной инфекции.

Неадекватная антибиотикотерапия

Антибиотикотерапия считается неадекватной и требует модификации, если ...

–Нет активности в отношении предполагаемого возбудителя, из-за неправильного определения (например, грамотрицательный)
–Нет активности в отношении подтвержденного возбудителя в связи с резистентностью (например, β-лактамные антибиотики или ванкомицин)
–Возникает нежелательное явление
–Существует взаимодействие с другими применяемыми препаратами
–Необходимость в антибиотикотерапии отсутствует (например, легкая инфекция поддается хирургическому лечению без применения антибиотиков)

Lipsky B et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2004;48:175–178.

Течение третичного перитонита отличается

- Стертой клинической картиной
- Возможной полиорганной дисфункции
- Эндотоксикозом
- Рефрактерностью к проводимому лечению

Особенности хирургического пособия

Осложненная абдоминальная инфекция

Особенности хирургического пособия

- **Местный отграниченный перитонит** (абсцесс) - вскрытие и дренирование гнойника предпочтительно пункционным способом под контролем УЗИ или КТ, либо лапароскопически.
- **Местный неотграниченный и диффузный перитонит** – устранение источника (например, аппендэктомия, холецистэктомия, ушивание перфорации) + санация пораженных отделов брюшной полости (предпочтительно с использованием лапароскопии).

Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации, 2018 г.

Осложненная абдоминальная инфекция

Особенности хирургического пособия

•**Разлитой гнойный перитонит + сепсис** - *одномоментная операция*: ликвидация источника, санация и дренирование брюшной полости, как правило, используя срединную лапаротомию (может быть применена лапароскопия); *программируемая релапаротомия (релапароскопия)*: используется при невозможности надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости во время первичной операции, наличие СИАГ, сомнения в жизнеспособности кишечника.

• **Разлитой перитонит + тяжелый сепсис или септический шок** – *программируемые санационные релапаротомии*: срединная лапаротомия, минимально необходимая по объему первая операция (например, обструктивная резекция кишки), первичная санация брюшной полости, использование вакуумных аспирационных систем; повторные санации брюшной полости , наложение кишечных анастомозов или стом, отсроченное закрытие раны брюшной стенки после ликвидации гнойного процесса и СИАГ.

Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации, 2018 г.

Лечение третичного перитонита

	Выживание	Умершие	P
Дренирование	2,8±1,5	3,9±3,4	<0,05
Открытым способом	1,2±0,8	0,3±0,6	<0,05
Чрезкожным способом			
Режим			
По требованию	81,3	64,3	
Программированно	18,8	28,6	

Nathens et al. World J Surg 22:158, 1998

Лечение третичного перитонита

«При развитии резидуального третичного перитонита целесообразно прекращение программных санаций брюшной полости в классическом виде и поиск новых методов «открытого» лечения перитонита с применением методик вакуумной аспирации»

А.А. Щеголев, А.Ю. Чевокин, Р.С. Товмасян, О.А. Варпахин, В.В. Плотников 2017

Источник третичного перитонита

Хирургический	Нехирургический
• Абсцесс • Внутренний свищ • Неотграниченные формы перитонита ↓ Поиск источника и радикальная санация	• Неконтролируемое прогрессирование инфекции, вызванной оппортунистической микробной флорой ↓ Антибактериальная терапия Коррекция полиорганной недостаточности

Преимущества и недостатки плановых релапаротомий

Преимущества	Недостатки
• Своевременная диагностика и коррекция осложнений • Адекватное решение сложных тактических проблем • Возможность спасения больных, находящихся в крайне тяжелом состоянии • Предотвращение синдрома интраабдоминальной гипертензии	• Повторная операционная травма • Опасность кровотечения и риск образования свищей • Высокий риск раневых осложнений • Частое формирование вентральных грыж • Высокая стоимость лечения

Абдоминальная хирургия. Национальное руководство. 2016

Критерии окончания этапного хирургического лечения

Интраоперационные

- Ликвидация или локализация очага инфекции
- Отсутствие неудалимых очагов некроза или множественных отграниченных гнойных очагов
- Серозный экссудат
- Отграничение петель тонкой кишки от свободной брюшной полости
- Перистальтика кишки
- Нет распространенного гнойно-некротического поражения раны

Абдоминальная хирургия. Национальное руководство. 2016

Критерии окончания этапного хирургического лечения

Интегральная оценка тяжести состояния больного

- APACHE II ниже 14 баллов
- Внутрибрюшное давление ниже 12 мм рт.ст. при сведении краев

Абдоминальная хирургия. Национальное руководство. 2016

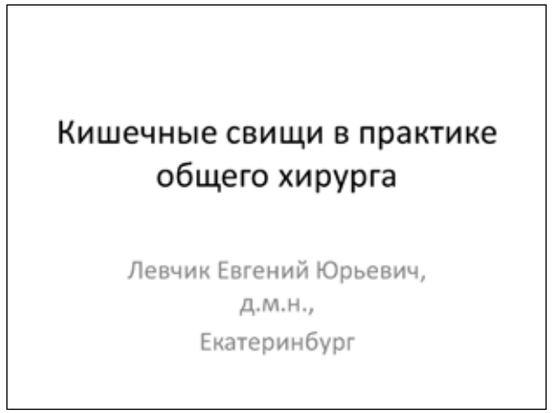
Третичный перитонит

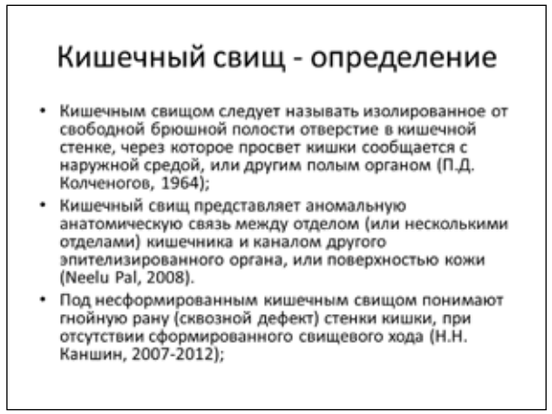
- Диагностика и лечение третичного перитонита является сложной задачей
- Невозможно предложить простой алгоритм, пригодный во всех случаях
- «В завершающем анализе неуловимый процесс опытного хирургического суждения является неоценимым если не во всех, то в большинстве клинических проблем»

Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. Под редакцией Б.Р.Гельфанда 2017

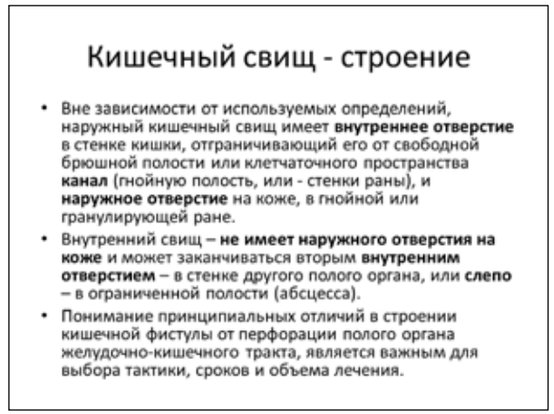
КИШЕЧНЫЕ СВИЩИ В ПРАКТИКЕ ОБЩЕГО ХИРУРГА

Левчик Е.Ю., д.м.н.,
Екатеринбург





Существуют и другие варианты определений кишечного свища. Принципиальными отличиями свища кишечника от перфорации (или - проникающей раны) полого органа желудочно-кишечного тракта, являются всего два - наличие вторичных воспалительных изменений в краях внутреннего отверстия свища, и сформировавшиеся вокруг него ограничительные барьеры, более или менее полно изолирующие прилежащую серозную полость или/и клетчаточное пространство от поступающего из внутреннего отверстия свища содержимого органа. При этом свищ, открывающийся в полость абсцесса, следует считать вариантом внутреннего кишечного свища, а кишечные свищи в эвентрационной ране брюшной стенки – несформированными фистулами через гнойную/гранулирующую рану.



Многообразие форм строения, количество, различия в диаметре внутреннего отверстия свища, выраженности, ригидности и вправимости т.н. «шпоры» на противоположной к внутреннему отверстию стенке кишки, длина, пространственные особенности и синтопия стенок формирующегося канала свища, значительно усложняют стандартизацию подходов к тактике, срокам и методам местного консервативного и хирургического лечения как несформированных, так и сформированных кишечных свищей.



Верхний ряд, слева направо: наружный кишечный свищ через полость абсцесса, наружный свищ желточного протока, внутренний кишечно-мочепузырный свищ, внутренний кишечно-влагалищный свищ.

Нижний ряд, слева направо: Внутренний кишечно-лоханочный свищ, аорто-кишечный свищ (протезированной аорты), аорто-кишечный свищ в результате прорыва очага перипротезной инфекции в канал кишки, несформированные множественные наружные тонкокишечные свищи в гранулирующую эвентрационную рану брюшной стенки и сформированные губовидные – в левом подреберье и мезогастрии (собственное наблюдение).



• Операционная травма является наиболее распространенной причиной формирования наружной кишечной фистулы. Повреждения кишечной стенки (десеромускуляция, внутристеночные гематомы и проникающие ранения), несостоятельность кишечных швов и анастомозов приводят к попаданию содержимого кишечника в брюшную полость с возникновением местного или распространенного перитонита, или к образованию абсцесса. Абсцесс прорывается наружу через брюшную стенку, обычно - в месте операционного доступа, или стояния дренажа. Это приводит к сообщению канала кишки с поверхностью кожи, образуя несформированную наружную фистулу через полость внутрибрюшного абсцесса и гнойную рану брюшной стенки.

• Кишечные швы и анастомозы чувствительны к нарушению кровоснабжения в стенке органа, системной гипотензии (важно!) во время операции и в периоперационном периоде, механической нагрузке внутриканальным давлением и растяжением линии («шовной полосы») кишечного шва или соустья, перианастомотической гнойной инфекции.

• Контакт кишечной стенки с сетчатым протезом, предлежание кишечных петель в эвентрационную рану, может привести к эрозии стенки кишки и формированию фистулы. Внутрибрюшные дренажные трубки могут вызывать пролежни кишечной стенки, особенно – при длительном стоянии в одной позиции, что также может приводить к образованию свищей.

• Прободение стенки кишки инородными телами (например, проглоченными металлическими предметами, рыбьими и куриными костями) может привести к образованию внутренних свищей в полость абсцесса, или - в соседние кишечные петли. Однако этот механизм образования кишечных свищей встречается редко, как и после проникающих ранений брюшной полости. Немного чаще встречается формирование кишечно-лоханочных фистул в результате проникающих фланговых ранений живота.

• Кишечные инфекции, разрушающие стенку, могут вызывать внутрибрюшные абсцессы и приводить к образованию внутренних свищей между соседними органами, или прорываться через брюшную стенку наружу. Амебиаз, актиномикоз, туберкулез, сальмонеллез, кокцидиомикоз и криптоспоридиоз могут осложняться к межкишечным абсцессам, внутренним и наружным фистулами.

• Абсцесс паренхиматозного органа, такой как амебный - печени, может прорываться в подпаянные петли тонкой кишки. Аналогичным образом, прорыв околопочечного гнойника может привести к образованию кишечно-лоханочных фистул. Дивертикулярные и аппендикулярные абсцессы - также могут приводить к образованию внутренних и наружных кишечных свищей. Наружные свищи аппендикса встречаются редко, и чаще возникают после чрескожного дренирования аппендикулярного абсцесса. У пациентов с болезнью Крона свищи, которые возникают в правом нижнем квадранте передней брюшной стенки после аппендэктомии, обычно возникают из-за вовлеченной стенки терминальной подвздошной кишки, фиксированной изнутри к рубцу после абдоминального доступа. В этих случаях - свищ крайне редко бывает связан с культей аппендикса.

• Болезнь Крона приводит к внутреннему изъязвлению и хроническому трансмуральному воспалению стенки пораженной кишки. Серозная оболочка здоровой кишечной петли припаивается к больной. Обычно - участвуют смежные петли тонкой кишки или отделы кишечника, мочевой пузырь и влагалище. Воспаление постепенно прогрессирует до образования микроабсцессов и внутренней перфорации в зонах изъязвления. Язвы пенетрируют в стенку в прилежащих органов, что приводит к образованию фистул. Поэтому внутренние межкишечные, кишечно-пузырные, кишечно-влагалищные и промежностные свищи часто развиваются у пациентов с болезнью Крона. Перфорация изъязвленной стенки кишки может также приводить к образованию межпетлевого абсцесса; абсцесс прорывается в соседние петли или отделы кишечника, что также приводит к образованию внутренней фистулы.

• Длительное радиационное воздействие приводит к ишемическим изменениям в стенке кишки. Образуются эрозии и плотные спайки между соседними кишечными петлями, что может привести к образованию внутренней фистулы. Аналогичным образом, распад и прободение злокачественных опухолей кишечника или паренхиматозных органов может осложниться пенетрацией в соседние петли и отделы кишечника, структуры брюшной стенки, что приводит к образованию внутренних и наружных кишечных свищей.



Сказанное – не означает, что свищи пищевода, желудка, толстой кишки – не являются серьезными проблемами хирургии. Однако, относительно невысокая встречаемость (пищевод, желудок), или стандартная тактика наружного или внутреннего отведения каловой струи при несформированных свищах толстой кишки, протекающих без значительных водно-электролитных расстройств и нарушений питания больных, все же - не являются столь острыми проблемами для широкого круга общих хирургов. Поэтому, ввиду ограниченности объема, в данной лекции они не рассматриваются.

Наибольшую актуальность в общей (неотложной) хирургии представляет проблема лечения несформированных «неопухолевых» свищей тонкой кишки, нередко возникающих при использовании метода «открытого живота», или после операций на фоне распространенных плоскостных спаек брюшной полости. Именно их диагностике и лечению на первом этапе – до перевода пациентов в специализированные центры и отделения – уделено основное внимание в презентации.



Наиболее универсальна и удобна для практических целей классификация кишечных свищей по Т.П. Макаренко и А.В. Богданову (1986):

I. По локализации 1) желудок; 2) двенадцатиперстная кишка; 3) тощая кишка; 4) подвздошная кишка; 5) слепая кишка; 6) восходящая ободочная кишка; 7) нисходящая кишка; 8) поперечно-ободочная кишка; 9) сигмовидная кишка; 10) прямая кишка.

II. По морфологии (строению): 1) губовидные; 2) трубчатые.

III. По степени сформированности.

а. Несформированные свищи: 1) свищ на свободной петле, открывающийся в гнойную рану; 2) свищ, открывающийся в гнойную полость; 3) свищ, открывающийся в гранулирующую рану; 4) свищ, слизистая оболочка которого частично срослась с кожей (переходный).

б. Сформированные свищи.

IV. По функции: 1) полные свищи; 2) неполные свищи.

V. Одиночные и множественные свищи (на одной петле, на разных петлях одного отдела кишечника – соседние, отдаленные).

VI. Смешанные свищи (и тонкой и толстой кишки, или - других органов).

VII. По осложнениям:

Местные осложнения: а) абсцессы, б) флегмоны, в) гнойные затеки, г) дерматит, д) выпадение слизистой, е) энтерит, колит, ж) кровотечение из свища.

Общие осложнения: а) нарушение водного, солевого, белкового обменов; б) почечная недостаточность; в) истощение (белково-энергетическая недостаточность).

VIII. По характеру «шпоры» («шпора отмечается только при губовидных свищах): 1) «шпора» мягкая, не выстоит в свищевое отверстие; 2) «шпора» мягкая, выстоит в свищевое отверстие; 3) «шпора» ригидная, выстоит в свищевое отверстие.

IX. Фон, на котором развивается и протекает свищ: 1) перитонит; 2) остаточные гнойники в брюшной полости; 3) частичная кишечная непроходимость; 4) эвентрация.



Несмотря на то, что МКБ определяет кишечный свищ, как отдельную нозологическую форму (К 63.2), и в большинстве доступных литературных источников лечение пациентов с кишечными фистулами, на первом этапе, сводится к сокращению потерь по наружному свищу, компенсации водно-электролитных нарушений и расстройств питания пациента, а на втором этапе – к предоперационной подготовке и оперативному закрытию внутреннего отверстия свища, этот стандартный подход следует считать ограниченным. Не говоря уже о свищах опухолевого происхождения, успех восстановительного лечения многих свищей пищеварительного тракта (желудка, ДПК, подвздошной, толстой кишки и т.д.) зависит от строго этиопатогенетического подхода как к тактике, так и выбору видов и объемов вмешательств. Однако в данной лекции, посвященной диагностике и лечению несформированных кишечных свищей в условиях общехирургических отделений, подробное рассмотрение второго этапа, проводимого в условиях специализированных отделений и центров, вряд ли целесообразно.



При этом полного снятия швов – как кожных, так и апоневротических с послеоперационной раны, без местной или общей анестезии, вне операционной – делать не следует, во избежание получения «неуправляемого» кишечного свища в послеоперационной ране больших размеров.

Доказать сообщение между внешней средой и каналом желудка, тонкой кишки (включая двенадцатиперстную), а также – приблизительно оценить анатомический уровень расположения внутреннего отверстия свища (при, множественных – только проксимального) – возможно простым и доступным тестом с пероральным приемом красителя.

В 100-150,0 физиологического раствора, или просто – питьевой воды комнатной температуры, растворяют 1 ампулу метиленового синего, индигокармина, или – наливают шприцем до 0,5-1,0-1% спиртового раствора бриллиантовой зелени, до получения интенсивного зеленого цвета, или - дробят на мелкие части и смешивают 5-8 таблеток активированного угля. Затем - предлагают пациенту залпом выпить полученный раствор или взвесь, лучше – в условиях перевязочного кабинета. Появление в ране или дренаже окрашенного отделяемого, или крошек активированного угля – свидетельствует о наличии наружного свища кишечника. При свищах желудка и двенадцатиперстной кишки – выход красителя через внутреннее отверстие свища или в рану – наступает почти сразу, или менее, чем через минуту. При высоких свищах тощей кишки – поступление красителя происходит обычно в пределах 1-2 минут после его перорального приема. Далее – краситель продвигается по тонкой кишке со скоростью около 1 м в течение 10 минут, что позволяет примерно оценить анатомический уровень свища.

Метод эффективен и при свищах тонкой кишки, открывающихся через мочевой пузырь и влагалище При свищах толстой кишки – данный тест малоинформативен, из-за значительного разведения красителя калом, а проведение пробы – требует значительного времени.

Для свищей левой половины толстой кишки – проба с с красителем может быть проведена трансанально - с помощью 200,0 клизмы-спринцовки, хотя сомнения в наличии и анатомическом уровне толстокишечного свища возникают гораздо реже – например, при его расположении в уже отключенном отрезке кишки.

Клинические проявления наружного кишечного свища

- Как правило, контакт с кожей агрессивного содержимого желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки (особенно – подвздошной), вызывает ее воспаление – мучительный для пациента свищевой дерматит.
- В отличие от околораневого воспаления прилежащей кожи, возникающего вокруг гнойных ран в 1 фазе раневого процесса, свищевой дерматит имеет более интенсивный цвет кожной гиперемии, болезненность и кровоточивость кожи, и возникает и прогрессирует уже в течение нескольких (4-6) часов.
- Иногда – при наличии околораневой флегмоны или подбрюшинного гнойника – гиперемированная кожа может быть напряженно-отечна и даже - флуктуировать при пальпации. При механическом давлении на кожу при этом - через швы, или в рану, дренажный канал – может поступать смесь гноя и кишечного отделяемого. Все выявленные очаги инфицированных некрозов тканей брюшной стенки, гнойно-каловые подбрюшинные и забрюшинные околораневые затеки должны быть тщательно вскрыты и хирургически обработаны.

Наряду с местными признаками наличия несформированного наружного кишечного свища, наличие не дренированных, или - недостаточно дренирующихся через свищевой канал внутрибрюшных абсцессов, забрюшинных абсцесса/флегмоны, околораневой флегмоны брюшной стенки – часто выражены клинико-лабораторные признаки сепсиса (например, лихорадка, тахикардия, озноб, одышка, лейкоцитоз/лейкопения, сдвиг формулы крови влево) или - тяжелого сепсиса (органная или полиорганная дисфункции).

Внутренние свищи любого происхождения – проявляются обычно болями в животе, диареей, прогрессирующей потерей массы тела, фебрильной или субфебрильной температурой тела. Мочекишечные свищи - проявляются учащенным мочеиспусканием, дизурией, пиурией, фекалурией и пневматурией. Внезапно и быстро развивающийся уросепсис может развиться у пациентов, которые ослаблены основным заболеванием (ЗНО) или приемом иммунодепрессантов.

Для верификации диагноза внутреннего межкишечного свища – всегда необходимы лучевые методы исследования. Другие формы внутренних свищей (слайды 4,5) – в практике общей хирургии встречаются редко.

Исследование Status localis у пациентов с кишечными свищами

- Детальное изучение местного статуса несформированного кишечного свища лучше выполнять в условиях операционной, под общей анестезией. Иногда это бывает обеспечено требующим оперативного лечения распространенным характером фоновых заболеваний и осложнений свища (распространенный перитонит, забрюшинная флегмона, или – релапаротомия/ревизия по программе). В условиях перевязочного кабинета исследование местного статуса несформированных свищей (в отличие от уже сформированных) всегда будет сокращенным по объему.
- Осмотреть окружающую рану/дренажный канал кожу, определить наличие и выраженность яркой гиперемии и инфильтрации от свищевого дерматита, характер остатков излившегося кишечного содержимого на повязке и коже.
- Определить, чем является формирующийся ограничительный канал кишечного свища – внутрибрюшной/забрюшинной гнойной полостью с некротическими стенками и дном, гнойно-некротической раной брюшной стенки с рыхло спаянными органами в стенках и дне, или – чистой грануляционной раной, или полостью с плотно спаянными между собой и покрытыми грануляционной тканью органами в стенках и дне.

При осмотре важно оценить:

является ли внутреннее отверстие кишечного свища видимым в ране, или скрыто в глубине ограниченной полости абсцесса, дренажного канала (подпеченочного/поддиафрагмального пространства, межпетлевой щели, таза и т.д.), прикрыто краем раны брюшной стенки,

если отверстие свища не видимо невооруженным глазом, то имеются ли условия для его визуализации с помощью набора крючков и зеркал, лучше - при дополнительном освещении. Особенно полезными являются зеркало с локальным осветителем из набора «мини-ассистент», налобный осветитель, или многопозиционная щелевая лампа,

если внутреннее отверстие свища видимо – то следует визуально, или с помощью линейки, оценить его диаметр, характер поступающего из свища кишечного содержимого – прозрачность, цвет, консистенцию, запах, наличие пены, пузырьков газа, фрагментов пищи и т.д.,

Если свищей в ране (полости) обнаружено несколько, то очень важно точно выявить, какой (какие) из них являются функционирующими, и каков характер выделяемого ими содержимого. Это позволит определить проксимальный из обнаруженных кишечных свищей, и даст представление об его анатомической локализации, а также – определит наличие смешанных (желчных, панкреатических каловых) фистул, открывающихся в ту же рану или полость.

Выделение не окрашенного желчью содержимого с кислым запахом, как правило, говорит о наличии у пациента у желудочного или экстрапапиллярного дуоденального свища; выделение кишечного содержимого со светлой пенистой желчью - характерно для высоких свищей тощей кишки (до 60-70 см ниже связки Трейтца), жидкое отделяемое с каловым запахом – для терминальной подвздошной и правой, а оформленного мягкого кала и газов – для левой половины толстой кишки.

Проекция внутреннего отверстия свища в анатомическую область стенки живота - также может подсказать расположение свища в желудочно-кишечном тракте.

Физикальное исследование кишечного свища

- После исследования раны, приступают к физикальному изучению доступных кишечных фистул. Ревизия может быть пальцевой (при свищах более 1,5-2 см в диаметре), и инструментальной,
- Пальцевая – предпочтительна, и дает врачу максимальный объем необходимой диагностической информации,
- Инструментальная – выполняется при небольших по размеру свищах, только с помощью тупоконечных инструментов с закругленными рабочими частями (малые окончатые щипцы или корнцанг с сомкнутыми браншами, различных размеров маточные бужи, металлические женские и мужские мочевые катетеры, резиновые и силиконовые катетеры Нелатона и Фоли, и т.д.),
- Недопустимо применение для ревизии внутреннего отверстия кишечного свища кровоостанавливающих зажимов, ножниц, зеркал и крючков – в т.ч. пластинчатых, из-за возможности травмы слизистой оболочки, кровотечения и даже – сквозной перфорации кишечной стенки.

Пальцевое исследование нужно проводить осторожно, с минимальной травмой краев внутреннего отверстия и слизистой оболочки кишки. Введя палец (2-3 или 5, в зависимости от диаметра внутреннего отверстия свища) в отверстие перпендикулярно к оси кишки, следует оценить глубину (расстояние до противоположной стенки кишки) и высоту обеих стенок свища (в см). То же – возможно выполнить и с помощью инструмента. Эти параметры имеют большое значение при определении возможности внутрикишечной обтурации свищей – если одна из стенок имеет высоту менее 1 см, то выполнение эффективной внутрикишечной обтурации маловероятно.

Далее кончиком пальца (инструментом этого сделать нельзя) оценивают податливость и выстояние в канал кишки в проекции внутреннего отверстия т.н. «шпоры» свища. При несформированных свищах – шпора редко бывает ригидной и выступающей из внутреннего отверстия, разделяя его - как бы на два раздельных отверстия. При выступающей ригидной шпоре – свищ, как правило, становится полным по функции, и практически непригодным к внутрикишечной обтурации.

Далее – осторожно продвигая палец (конец инструмента) последовательно в оба открывающиеся свищом отрезка кишки, определяют боле широкий, с мягкой стенкой (обычно – приводящий), и более узкий и ригидный (чаще – отводящий). Выделение из глубины одного из отрезков кишечного содержимого – также позволяет понять, какой из отрезков кишки является приводящим по отношению к кишечному свищу.

Изучают подвижность кишечных отрезков, их связь с соседними органами и париетальной брюшиной на глубину пальцевого исследования (8-10 см в каждую сторону), или закрытых браншей (наконечника) инструмента, беспрепятственного продвижения кончика мочевого катетера.

Физикальное исследование бывает технически невозможным при кишечных свищах диаметром менее 3-5 мм. Суточные потери по тонкокишечному свищу диаметром даже 5 мм составляют, приблизительно, до 500 мл. Такие «малые» по размеру и неполные по функции свищи – не так редко наблюдаются в эвентрационных ранах, или при лечении распространенного перитонита методом «открытого живота» в общехирургических отделениях.

Лабораторные исследования при наружных свищах тонкой кишки

- Лабораторные тесты не помогают диагностировать или подтвердить наличие кишечных свищей. Однако они важны для оценки состояния пациента и лечения.
- В общем анализе крови - наиболее показательны повышение количества лейкоцитов и их незрелых форм, предполагающее наличие очагов инфекции – внутрибрюшных и забрюшинных абсцессов, флегмон, инфекции послеоперационных ран, дыхательных и мочевыводящих путей, бактериемии и сепсиса. Лейкоцитоз - не характерен для пожилых и пациентов с тяжелыми нарушениями питания.
- Снижение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, значительное увеличение или снижение гематокрита нередко выявляются у пациентов с несформированными кишечными фистулами.

В общем анализе мочи, помимо оценки мутности и увеличения частоты патологических примесей, информативным показателем является ее удельный вес. При характерном для свищей с большими потерями химуса обезвоживании, снижении диуреза - удельный вес мочи может значительно повышаться (более 1025-1030 г/л).

При наличии кишечно-мочепузырных свищей - в общем анализе мочи могут наблюдаться значительные количества воспалительных примесей – лейкоцитов, слизи, бактерий.

Лабораторные исследования при наружных свищах тонкой кишки

- Обезвоживание и электролитный дисбаланс очень распространены у пациентов с наружными кишечными фистулами из-за потери больших количеств жидкости с кишечным содержимым.
- Гипокалиемия, гипохлоремия и метаболический алкалоз часто наблюдаются у пациентов с большими потерями по желудочным свищам.
- Для пациентов с панкреатическими и тонкокишечными фистулами характерны гипонатриемия, гипокалиемия и метаболический ацидоз.
- Все свищи с большими потерями химуса приводят к снижению функции почек, которое проявляется повышением концентрации креатинина сыворотки крови и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При этом количество мочи у пациентов может снижаться до 200-300,0 в сутки, вплоть до анурии.

Лабораторные исследования при наружных свищах тонкой кишки

- Общий белок сыворотки: при снижении ниже 50-60 г/л - может использоваться для приблизительной оценки тяжести нарушений питания у пациентов с тонкокишечными свищами.
- Сывороточный альбумин: уровни используются для прогнозирования вероятности спонтанного закрытия фистулы и смертности. Показано, что уровень альбумина сыворотки более 35 г/л связан с отсутствием летальности, тогда как менее 25 г/л – с общей летальностью 42%.
- Для прогнозирования спонтанного заживления свищей используются уровни белков с коротким сроком жизни (например, сывороточный трансферрин, пре-альбумин, ретинолсвязывающий белок). Так, уровень трансферрина в сыворотке выше 2 г/л - связан с более высокой вероятностью самостоятельного заживления свища и более низкой летальностью, и наоборот.
- В большинстве общехирургических клиник России доступными являются только исследования содержания общего белка и альбумина, и редко – трансферрина и пре-альбумина сыворотки крови.

Лабораторные исследования при наружных свищах тонкой кишки

- Кровь пациентов с несформированными свищами, имеющих клинико-лабораторные признаки сепсиса, должна быть исследована на стерильность, иногда - неоднократно.
- Положительная гемокультура служит основой для проведения длительной (10-14 суток) направленной антибактериальной терапии.
- Изучение ПКТ сыворотки крови, ввиду бактериальной этиологии сепсиса у пациентов с кишечными свищами, предпочтительнее выполнять количественным методом.

Даже у пациентов без кишечно-мочепузырных свищей воспалительные изменения в общем анализе мочи, наличие хронических заболеваний органов мочевыделительной системы, клиника госпитальной уроинфекции - служат основанием к выполнению и оценке анализа мочи по Нечипоренко и микробиологического исследования мочи.

Забор мочи для обоих исследований должен производиться только с помощью стерильного мочевого катетера. Результаты микробиологического исследования послужат правильному назначению направленной антибактериальной терапии, в особенности – уроинфекции госпитального происхождения.

Лучевые методы исследования

- Первым лучевым исследованием является рентгенофистулография в 2 проекциях с водорастворимым контрастом; она позволяет доказать наличие свища и определить его анатомическую локализацию. При возможности, исследование нужно начинать в режиме полипозиционной рентгеноскопии.
- При несформированных свищах исследование требует от хирурга творческого подхода к обеспечению пути введения контраста в свищ. Обычным инструментарием являются шприц Жанэ емкостью 30-150,0 с насадкой-конусом под катетер, и мочевые катетеры Нелатона или Фоли (1-2) для введения в формирующийся свищевой ход или канал кишки (иногда – на 10-15 см в приводящий и отводящий от свища отрезки). Манжетку проведенного в канал кишки на 10-15 см катетера Фоли, можно раздуть 7,0-15,0 жидкости, для предотвращения вытекания контраста во время исследования.
- Для уменьшения обратного вытекания контраста, возможно использование пороловой манжетки-уплотнителя шаровидной или конусообразной формы, надеваемой на катетер, или – на конус шприца Жанэ, прижимая которую к краям внутреннего отверстия свища, или - наружному выходу свищевого канала левой рукой, хирург создает условия для введения контраста давлением на поршень шприца – правой.
- Полноценной альтернативой рентгенофистулографии - является СКТ-фистулография, проводимая теми же основными приемами.

Иногда рентгенофистулография, или СКТ-фистулография – могут быть выполнены в момент, или - через некоторое время после дренирования внутрибрюшного/забрюшинного абсцесса – в тех случаях, когда по дренажу наблюдается истечение гнойного отделяемого с пузырьками газа, или - с возможной примесью кишечного содержимого. При этом находящийся в полости абсцесса в течение 7-10 суток катетер (трубочный дренаж), адекватно дренирующий гнойную полость и кишечное содержимое, является средством скорейшего формирования свищевого канала – как предпосылки к успешному спонтанному заживлению свища.

Лучевые методы исследования

- Полное рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта обычно следует сразу за рентгенофистулографией, но при несформированных свищах - может быть отложено на несколько дней и даже недель.
- При сформированных свищах - полипозиционная рентгеноскопия с пероральным введением водорастворимого контраста, выполненная непосредственно после рентгенофистулографии, позволяет получить максимальную диагностическую информацию об анатомическом расположении, строении и причинах устойчивости свища к консервативному лечению.
- СКТ-сканирование с пероральным введением разведенного питьевой водой до 500-800,0 водорастворимого контраста, позволяет выявить наличие и анатомическую локализацию свища, а также – вместе с данными проведенной одновременно СКТ-фистулографии – выявить наличие/отсутствие механических нарушений проходимости в отводящем от свища отделе кишки. Основным критерием проходимости является своевременное и беспрепятственное поступление контраста в толстую кишку.
- СКТ-исследование также позволяет выявить внутрибрюшные и забрюшинные абсцессы/флегмоны, и выполнить их прицельное закрытое, или открытое дренирование.

Рентгеноконтрастная пероральная энтероскопия и энтерография в полипозиционном режиме позволяет выявить патологические межкишечные соустья у пациентов с болезнью Крона, с хроническим лучевым энтеритом. Исследование проводится при неспецифических жалобах на боли в животе, судороги, диарею и анорексию. Эти симптомы бывают обусловлены как основным заболеванием, так и внутренними кишечными свищами.

С помощью СКТ-сканирования с пероральным, или двойным контрастированием - удается выявить большинство внутренних межкишечных, а также – кишечно-мочепузырных, кишечно-влагалищных и других, более редких, фистул, оценить анатомическое расположение, подвижность, приобретенные деформации органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

При наличии технической возможности и подготовки персонала - СКТ-сканирование брюшной полости, забрюшинного пространства и таза с пероральным или двойным контрастированием, выполняемое одновременно (или сразу после) с СКТ-фистулографией, является методом выбора именно при исследовании несформированных кишечных свищей, их осложнений и фона течения. Исследование позволяет получить максимум важной диагностической информации за минимальное время, выполнить как хирургическое лечение внутрибрюшных/забрюшинных гнойников, так и лечебно-диагностическую пункцию жидкостных скоплений иного происхождения.

Основные задачи лечения

- Лечение (оперативное и консервативное) имеющихся, и предупреждение возможных - общих и местных - осложнений свищей,
- Прекращение или сокращение потерь энтеральной среды, отведение и сбор кишечного содержимого, с предотвращением его агрессивного воздействия на ткани,
- Обеспечение адекватного естественного, или искусственного питания пациента, с использованием всех доступных типов питания и путей введения нутриентов,
- Профилактика и лечение фоновых и сопутствующих заболеваний и их осложнений, тромбоэмболических, легочных и других осложнений, осложнений использования внутренних медицинских устройств и т.д.

Достижение поставленных задач лечения несформированных кишечных фистул возможно только при осуществлении комплексного мультидисциплинарного подхода. Основными специалистами, реализующими этот подход, являются врач-хирург и врач-интенсивист, их помощники – медицинские сестры, санитарки, и – очень важно – родственники больных. Как правило, в российских условиях, без помощи родных – длительное выхаживание и подготовка к восстановительному лечению пациентов с несформированными кишечными свищами – невозможна.

Выбор тактики лечения – оперативное или консервативное?

- В течение первых 6-7 суток после травмы или операции, осложнившейся образованием свища желудка или тонкой кишки, у большинства пациентов может быть выполнено его оперативное закрытие по правилам лечения перфорации (за исключением – двенадцатиперстной кишки), с принятием всех доступных мер профилактики несостоятельности швов полых органов и ее последствий: внутриканальная зондовая декомпрессия (желудок, ДПК) или наложение разгрузочной У-образной энтеростомы (тонкая кишка), укрепление линии швов (лоскут большого сальника на питающей ножке, хирургические клеи, биодеградируемые покрытия-импланты), экстраперитонизация линии шва или соустья кишки, резекция отрезка кишки с антиперистальтическим анастомозом бок-в-бок и временным выведением двуствольной соседней раздельной, или – выведение поврежденного участка кишки без анастомозирования - в виде полной петлевой энтеростомы (дистальнее 80-100 см от связки Трейтца); возможно подведение дренажа Пенроза, или дренирование зоны шва/соустья кишки трубочно-перчаточными дренажами через широкий прямой канал.

Выбор широкого профилактического дренирования зоны шва или межкишечного соустья целесообразно для фиксированных органов и их отделов (кардиальный отдел желудка, двенадцатиперстная кишка, дуоденоеюнальный изгиб), в частично ограниченных пространствах брюшной полости, или - забрюшинном.

Выведение энтеростом следует выполнять в типичных областях брюшной стенки, позволяющих беспрепятственное применение калоприемника и обеспечение защиты прилежащей кожи от попадания кишечного содержимого.

Если анастомоз между выведенными в виде раздельных энтеростом отрезками кишки (на расстоянии 10-15 см от наружных отверстий), состоятелен в течение 4-6 суток, и послеоперационный парез кишечника - стойко разрешился, то обе энтеростомы - целесообразно закрыть из окаймляющего внебрюшинного доступа.

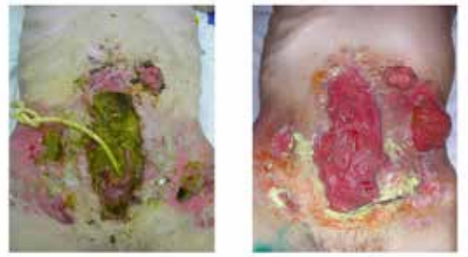
Попытки ушивания внутреннего отверстия несформированного кишечного свища в дне или стенке гнойной/гранулирующей полости, или раны – почти никогда не приводят к успеху. Однако, осторожная попытка экстериоризации несформированного свища на уровень кожи, или выведение несущей его петли в виде управляемой петлевой энтеростомы – в опытных руках вполне оправданны для ускорения процесса лечения.

При множественных свищах, расположенных на предлежащих в эвентрационную рану петлях тонкой кишки, эффективный контроль источника инфекции, отведение и учет кишечного содержимого, защита окружающей кожи - являются крайне трудными задачами. При свищах, расположенных дистальнее 80-100 см от связки Трейтца, приемлемым решением может стать выведение отключающей свищи полной петлевой, или соседней раздельной энтеростомы в стандартной для использования калоприемника области брюшной стенки, если выполнение обходного межкишечного соустья с одно- или двусторонним отключением свищей невыполнимо.

Обходные межкишечные соустья могут быть наложены и при меньшей длине приводящего отрезка тонкой кишки, вплоть до дуоденоилеоанастомоза, еюноасцендо- или еюнотрансверзоанастомоза, однако общая длина включенной в процесс пищеварения тонкой кишки - не должна быть менее 60-80 см. Иногда при этом целесообразно прибегнуть и к оперативным методам замедления продвижения химуса по кишечнику. Однако все эти операции - следует выполнять только после перевода пациентов в региональные или городские специализированные отделения и центры.

Отключающую свищи петлевую или раздельную энтеростому – следует закрыть через 3-4 месяца, уже после стихания воспалительных изменений в брюшной полости и стенке кишки, и компенсации питания пациентов - одновременно, или вторым этапом после выполнения восстановительной операции на дистально расположенных отделах кишечника.

Применение отключающей множественные свищи энтеростомы



Выведение в левой мезогастральной области отключающей множественные несформированные свищи в эвентрационной ране еюностомы в 1 м дистальнее связки Трейтца позволило восстановить естественное энтеральное питание и добиться быстрого очищения раны, прекращения свищевого дерматита.

Выбор тактики лечения – оперативное или консервативное?

- Если в течение первой недели после травмы/операции оперативно закрыть свищ не удалось, то предстоит его длительное местное и общее лечение.
- До 30-40 % тонкокишечных фистул с малым и средним дебитом могут закрыться без восстановительных операций, хотя могут потребовать срочных или отсроченных – вспомогательных вмешательств,
- До 10-20% - потребуют ранних восстановительных вмешательств по жизненным показаниям,
- У 40-60% - восстановительные операции могут быть выполнены в плановом порядке, через 3-6 месяцев после возникновения свища, у компенсированных по питанию пациентов.
- Свищи, возникшие как осложнения злокачественных опухолей, воспалительных заболеваний органов брюшной полости (болезнь Крона, туберкулез), требуют одновременного или опережающего лечения основного заболевания. Восстановительное лечение кишечных свищей - до, и в период проведения специфической терапии - безрезультатно.

Ранние «вспомогательные» (но - не восстановительные!) срочные, или отсроченные, оперативные вмешательства, могут потребоваться по следующим показаниям:

• Распространенный перитонит, забрюшинная флегмона или - абсцессы, не подлежащие чрескожному дренированию,

• Полная дистальная непроходимость в отводящем от высокого (выше 1 м от связки Трейтца) свища - отрезке тонкой кишки, или – на уровне самого свища (высокая ригидная, часто - выступающая «шпора»),

• Неконтролируемое кровотечение из области внутреннего отверстия кишечной фистулы (особенно часто – ДПК или желудка),

• Удаление полимерной сетки, или других инородных тел в области внутреннего отверстия и формирующегося канала свища,

• Невозможность контролируемого отведения и сбора отделяемого из кишечного свища, требующие его реконструкции.

Кишечные свищи, которые, после компенсации питания и дренирования гнойных очагов, поддаются консервативному лечению, заживают в течение 2-6, редко – до 8 недель. После 10-12 недель - спонтанного заживления свищей не наблюдается.

Выполнение ранних восстановительных операций по жизненным показаниям – возможно, хотя сопровождается высокой летальностью. Показания к ним - будут изложены в конце лекции.

Комплексное лечение несформированного свища

- Интенсивная инфузионная терапия водно-электролитных расстройств,
- Контроль источника инфекции и абдоминального сепсиса, антибактериальная терапия,
- Прекращение, или сокращение бевозвратных потерь энтеральной среды, отведение и сбор кишечного отделяемого, защита окружающей кожи – составляет местное лечение свища,
- Нутритивная терапия – энтеральная и парентеральная,
- Медикаментозная терапия, специфическая для анатомической локализации или этиологии свища,
- Мероприятия по заживлению внутреннего отверстия свища, или - подготовка к восстановительной операции по жизненным показаниям в ранние сроки, или - после окончательного сформирования кишечного свища.

Врачу отделения общей хирургии следует понимать, что, в отличие от большинства неотложных хирургических заболеваний, излечиваемых, при своевременной и правильной диагностике и минимальном сопутствующем лечении с помощью оперативного вмешательства, лечение кишечных фистул - представляет собой длительный и сложный процесс, связанный как с последовательным, так и параллельным решением возникающих диагностических и лечебных задач.

Решение этих задач потребует как профессиональной и опытной мультидисциплинарной команды профессионалов, так и специального оборудования и больших затрат. Поэтому лучшие результаты лечения могут быть и будут получены в специализированных отделениях и центрах. Тем не менее, начало этого длинного и сложного пути – находится именно в руках врачей отделений общей хирургии, и это начало имеет большое значение для исхода.

Попробуем коротко и последовательно остановиться на основных компонентах комплексного лечения.

Интенсивная терапия при несформированных свищах

- Большинство пациентов с тонкокишечными фистулами испытывают значительный дефицит жидкости и электролитов, который нуждается в постоянной оценке.
- В палате интенсивной терапии, в течение суток 4-6 раз измерению подлежат артериальное и центральное венозное давления, почасовой и суточный диурез, общие и безвозвратные потери энтеральной среды по кишечному свищу, наличие, характер и частота стула.
- После стабилизации состояния, в палате хирургического отделения, 2-4 раза в сутки контролируют артериальное давление, дневной, ночной и суточный диурез, общие и безвозвратные потери энтеральной среды по кишечному свищу, наличие, характер и частоту стула.
- Контроль продолжают до полной стабилизации состояния пациента, стойкой компенсации нутритивного статуса, прекращения, или - сокращения до малых (200,0/сутки) безвозвратных потерь по свищу, нормализации диуреза без инфузионной поддержки, а при неполных свищах – регулярного самстоятельного стула.

Интенсивная терапия направлена на восстановление объема внутрисосудистой жидкости и обеспечение почасового диуреза 30 мл/ч, и более. Дефицит ОЦК при тонкокишечных свищах является результатом потерь внеклеточной жидкости, а замена – адекватно достигается введением изотонических кристаллоидных растворов, таких как физиологический, или лактат Рингера.

Необходимо постоянное введение растворов электролитов под динамическим контролем их содержания в сыворотке крови и суммарных потерь жидкости. У пациентов с высокими тонкокишечными свищами с большими (более 1000,0 в сутки) безвозвратными потерями - может развиваться выраженный метаболический ацидоз, требующий внутривенного введения бикарбоната натрия.

Контроль источника инфекции

- Абдоминальный сепсис – основная причина смерти больных с несформированными свищами тонкой кишки. В первые 2 недели заболевания очаги инфекции представлены распространенными формами перитонита и/или забрюшинной флегмоной, в более поздние сроки – обширными гнойными ранами, абсцессами, легочными осложнениями,
- До 15% внутрибрюшных абсцессов имеют сообщение с кишечными фистулами, и 70% из них – заживают при длительном дренировании гнойников,
- Следует дренировать все внутрибрюшные и забрюшинные гнойники, большинство из них – доступны закрытому дренированию под КТ или УЗ-навигацией,
- Если закрытое дренирование невозможно, следует выполнить открытое; чаще его выполняют при подбрюшинных гнойно-каловых затеках и околораневых флегмонах.
- Наличие распространенного перитонита, забрюшинных и обширных околораневых флегмон, клинико-лабораторных признаков сепсиса - кроме санирующих вмешательств, требуют назначения системной антибактериальной терапии.

В стартовом режиме эмпирическая антибактериальная терапия назначается, исходя из микробного пейзажа ЛПУ; в дальнейшем – продолжается по результатам микробиологического исследования из выявленных очагов инфекции и гемокультуры. Дозы антибиотиков и продолжительность терапии определяются по обычным принципам.

Местное лечение несформированного свища

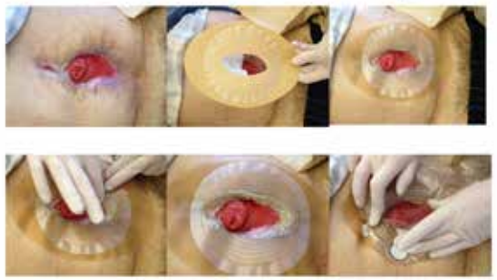
- Наиболее простым методом отведения, сбора и учета кишечного отделяемого из кишечного свища в гнойной/гранулирующей ране или полости - без сложных пространственных затеков, является использование калоприемника соответствующего размерам и форме кожного дефекта размера, с дополнительными средствами (пастами, пластинами Stomadhesive) для защиты окружающей кожи. В основном, метод используется для т.н. «низких» свищей тонкой кишки – расположенных дистальнее 1 м от связки Трейтца,
- Калоприемник может опорожняться по мере заполнения, или быть подключен к устройству слабого отрицательного давления со сборной емкостью 2,0-3,0 л,
- Край кожи вокруг раны должен быть полностью закрыт защитным слоем, чтобы контакт кишечного содержимого с поверхностью кожи не вызывал у пациента мучительного свищевого дерматита,
- Попытки введения в канал кишки через внутреннее отверстие свища трубок для гравитационного дренирования – бесполезны, так как они не улавливают всего отделяемого, но быстро инкрустируются и обтурируются кишечным содержимым.

Отрицательное давление, используемое для отведения кишечного содержимого, не должно превышать 15-20 кПа (слабый вакуум), и должно осуществляться в постоянном режиме. Важным является слежение за проходимостью отсасывающей трубки.

Использование калоприемника бывает ограничено большим размером ран брюшной стенки (обычно размер вырезаемого отверстия калоприемника не превышает 100 мм). Отчасти поэтому не следует снимать полностью швы с послеоперационной раны брюшной стенки, если уже имеющийся ее размер – является достаточным для хорошего отведения кишечного содержимого в калоприемник.

В лапаростомных ранах, в которых органы брюшной полости рыхло склеены между собой пленками фибрина, применение калоприемника, даже с подключенным к нему устройством отрицательного давления, может привести к задержке кишечного содержимого в ране и продолжению перитонита.

Использование калоприемника при лечении кишечного свища в ране



На снимках представлена технология использования калоприемника для сбора отделяемого из несформированного свища тонкой кишки в гранулирующей ране. Свищевой дерматит - полностью отсутствует.

Местное лечение несформированного свища

- Для высоких свищей, отделяемое которых, при прекращении перорального приема пищи, практически жидкостное (желудок, ДПК, 60-80 см тощей кишки), чаще применяют постоянное вакуумное дренирование канала органа через внутреннее отверстие свища, и/или – формирующегося из полости абсцесса, или подбрюшинного околораневого затека - канала свища, двухпросветными дренажными трубками.
- По мере формирования, по ходу наружной трубки двухканального дренажа, охватывающего ее грануляционного канала, внутреннюю трубку удаляют, а наружный дренаж переводят в гравитационный.
- В дальнейшем, через каждые 3-5 дней, трубку заменяют на дренаж меньшего диаметра, а отделяемое из свища – постепенно уменьшается.
- Когда количество кишечного отделяемого снижается до 200-300,0 в сутки, прибегают к внекишечной обтурации сформировавшегося свищевого канала рыхлой тампонадой марлевой турундой с жирорастворимой мазью, или - конусом из мягкого стерильного поролона, до полного заживления внутреннего отверстия свища. Свищевой канал - обычно быстро заживает самостоятельно после удаления обтуратора.

Если используется не официнальный двухканальный дренаж, то при его изготовлении из 2 силиконовых трубок различного диаметра, следует учитывать, что после установки – между внутренней и наружной трубками - должен постоянно сохраняться зазор в 2-3 мм (и более), для беспрепятственного поступления атмосферного воздуха (часто для этого, ближе к наружному срезу внешней трубки - делается дополнительной отверстие в ее боковой стенке).

С источником слабого (15-20 кПа) вакуума, посредством соединительной трубки, соединяется конец внутреннего дренажа. При этом – внутренний конец наружной трубки должен на 1-1,5 см перекрывать срез внутренней, во избежание присасывания слизистой оболочки дренируемого органа. Длина внешней трубки должна быть достаточной, чтобы ее наружный срез хотя на на 8-10 см выстоял над уровнем кожи пациента.

Правильное положение и функционирование активного дренажа является залогом успешного лечения, особенно – в течение первых 5-7 дней. Оно постоянно контролируется дежурным персоналом посредством клинического наблюдения, а при необходимости – с помощью рентгенофистулографии, или гибкой эндоскопии.

Во избежание инкрустации внутренней поверхности дренажей, их следует 3-4 раза в сутки профилактически промывать небольшим количеством физиологического раствора, а при выходе кишечного содержимого через срез наружной трубки – обе трубки следует немедленно промыть, при неэффективности – дренаж следует заменить и фиксировать заново в условиях перевязочного кабинета или операционной.

Обтурирующий свищевой канал тампон – не должен пролабировать через внутреннее отверстие свища в канал кишки, препятствуя заживлению фистулы; поэтому установка его требует предварительной оценки глубины свищевого канала и тщательности введения.

Местное лечение несформированного свища

- Если органы брюшной полости в ране/полости абсцесса уже слияны между собой, и покрыты хотя бы рыхлой грануляционной тканью, то возможна попытка внутрикишечной обтурации несформированных свищей,
- Обтурация позволяет прекратить, или значительно снизить количество поступающего в полость или рану кишечного отделяемого,
- Обтурация несформированных свищей, как правило, требует дополнительного активного дренирования ран, применения калоприемника, мешка Боготы, или терапии отрицательным давлением - для полного отведения и сбора кишечного отделяемого, и защиты окружающей кожи.
- Помимо прекращения/сокращения потерь энтеральной среды, внутрикишечная обтурация фистул позволяет сохранить максимальную двигательную активность пациента, заподозрить наличие препятствия в отводящих от свища отделах кишечника, а при неполной обтурационной непроходимости – предупредить ее прогрессирование в полную.
- Даже временная эффективная обтурация – позволяет значительно улучшить состояние пациентов за счет проводимой комплексной терапии и ускорить заживление ран и полостей, в которые открываются несформированные кишечные свищи.

Предложены сотни конструкций обтураторов и множество методов их использования. Тем не менее, для внутрикишечной обтурации несформированных кишечных фистул – пригодны и доступны немногие из них.

Одним из наиболее простых и доступных обтураторов для свищей, открывающихся в ограниченные полости (например, дуоденальных) является катетер Фоли (обычно № 18-24). После введения во внутреннее отверстие свища на 4-6 см, баллон катетера раздувают 8-15,0 физиологического раствора и осторожно подтягивают, закрывая отверстие свища со стороны канала кишки. Осторожно натягивая катетер, упруго фиксируют его к краю кожной раны. Фиксация катетера с небольшим натяжением по оси - препятствует его смещению перистальтической волной и поступлению кишечного содержимого в рану, а чрезмерное натяжение – приведет к выпадению баллона из канала органа, или увеличению внутреннего отверстия свища.

Относительно простым для использования является поролоновый обтуратор–«запонка». В цилиндре из стерильного поролона с помощью ножниц вырезают округлую бороздку, диаметром близкую, или чуть больше диаметра внутреннего отверстия свища, а высотой – соответствующей толщине кишечной стенки в зоне свища. Внутренняя часть обтуратора оставляется в форме диска, или вырезается в виде полушария, высотой около 1 см; диаметр внутренней части - должен вдвое превышать поперечник внутреннего отверстия в кишечной стенке. Внешний диск обтуратора - оставляют большим внутрикишечной части в диаметре. Тонкой капроновой или шелковой нитью (№1-3) обтуратор прошивают по оси снаружи внутрь через обе части и шейку, затем в обратном направлении, чтобы оба конца нити выходили в центре наружной части заглушки-обтуратора. Свернув внутреннюю часть обтуратора в комочек, и захватив кончиком кровоостанавливающего зажима Бильрота, вводят внутреннюю часть обтуратора в канал кишки до уровня шейки, и снимают зажим. Удерживая раскрытыми браншами зажима наружную часть обтуратора поперечно к его оси, осторожно натягивают нить и связывают ее концы «бантиком», плотно закрывая внутреннее отверстие кишечной фистулы. Обтуратор-«запонка» не является полностью герметичным, и требует дополнительного дренирования полости или раны, применения средств защиты окружающей кожи. Однако этот обтуратор прост и доступен в изготовлении и установке, и настолько мало травматичен для краев отверстия в кишечной стенке, что может быть применен даже в ране со слабо фиксированными друг к другу петлями.

В ранах с более выраженным грануляционным процессом, может быть успешно использован обтуратор типа В.А. Иваньковича (1938), в котором внутренняя часть обтуратора-«запонки» замещена округлой или эллипсовидной пластиной из тонкой ниппельной резины, как минимум, в 2 раза превышающей диаметром внутреннее отверстие свища, а наружная часть и шейка обтуратора изготавливаются из стерильного поролона, аналогично шейке и наружной части обтуратора-«запонки». Во избежание прорезывания фиксирующей внутреннюю часть обтуратора хирургической нити, поверх наружной пластины из поролона, может быть уложен небольшой диск из ниппельной резины, через который - снаружи внутрь, через наружную и внутреннюю части обтуратора, а затем – изнутри кнаружи – проводят и завязывают нить.

В ранах с хорошо выраженным грануляционным слоем - может быть эффективно применен обтуратор П.Д. Колченогова (1943). Однако, его изготовление и использование при несформированных свищах – требует умений и значительного опыта, который редко имеется у врачей общехирургических отделений.

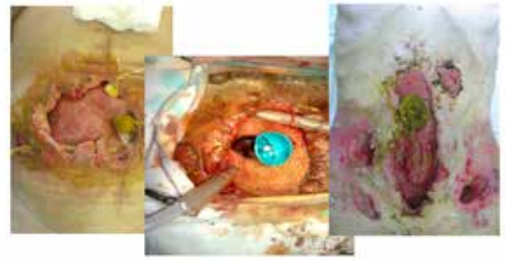
Для повышения эффективности обтурации свищей – возможно использование небольших вспомогательных вмешательств, направленных, как правило, на устранение ригидной выступающей шпоры свища, или его положения в ране. Однако, в силу сложности выбора показаний и технических приемов, эти операции остаются уделом специализированных хирургических отделений и центров.

Общим недостатком всех методов внутрикишечной обтурации является невозможность самостоятельного заживления несформированных кишечных свищей.

Поэтому выбор метода местного лечения свища является ответственным делом, определяющим дальнейшую тактику, прогноз и длительность лечения пациента.

Отсюда, возможно более ранний перевод в специализированные отделения и центры - является важным и необходимым организационным мероприятием.

Применение обтураторов и активного дренирования свищей



На левом рисунке – пример использования поролоновых обтураторов-«запонок»; снизу в рану подведен и фиксирован активный улавливающий дренаж. Свищевой дерматит – выражен минимально.

В центре – полный свищ тонкой кишки в центре эвентрационной раны обтурирован по Колченогову; в свищ под краями раны – введены активные двухканальные дренажи.

Справа – неэффективное применение обтуратора Колченогова при множественных свищах в эвентрационной ране у крайне истощенного больного. Удачная обтурация одного свища – не приводит к отключению расположенных дистально от него и не помогает наладить питание больного.

Местное лечение несформированного свища

- Терапия лапаростомных и эвентрационных ран, полостей дренированных абсцессов отрицательным давлением (VAC), при наличии в них кишечных свищей возможна, и может ускорить как процессы излечения перитонита и подготовки ран к оперативному закрытию, так и способствовать скорейшему сформированию, и даже – полному заживлению кишечного свища,
- Для лечения лапаростомных ран, с рыхло фиксированными между собой фибрином органами брюшной полости, для VAC-терапии должны использоваться только предназначенные для этой задачи расходные материалы, защищающие стенки полых органов от травматизации сильным разрежением в пористом слое повязки. Наложение и смена повязки проводится каждые 48-72 часа, под общей анестезией, в условиях операционной, как завершающий этап программной релапаротомии,
- Лечение гранулирующих эвентрационных ран и полостей - может проводиться с помощью обычных компонентов для лечения ран отрицательным давлением, с дополнительной изоляцией стенок и дна несколькими (2-3) слоями неадгезивной, хорошо моделируемой сетчатой повязки, как в условиях операционной, так и оборудованного перевязочного кабинета, через 48-72 часа,
- Кишечные свищи, открывающиеся в рану, или полость дренированного абсцесса, в зависимости от строения, функции и применения обтурации, могут быть как объектами лечебного воздействия локальной терапии отрицательным давлением, так и просто - не препятствовать ее эффективному осуществлению .

Кишечные свищи, открывающиеся в лапаростомную или эвентрационную рану, могут быть канюлированы специальными, подбираемыми по размеру отверстия в стенке кишки, канюлями, выводимыми через прорези в сетчатой и губчатой повязках и герметизирующей их снаружи полимерной пленке. При этом калоприемник – с подключением слабого отрицательного давления, или - опорожняемый по мере наполнения, фиксируется своим адгезивным слоем - прямо на поверхность герметизирующей повязку полимерной пленки.

Использование обтураторов - также не препятствует использованию VAC-терапии. При этом обтураторы, имеющие наружную пластину из поролона, могут быть просто укрыты губчатой повязкой, а катетеры Фоли, и более сложные конструкции – выведены наружу через прорези в слоях повязки, с оставлением их под герметизирующей полимерной пленкой, или частичным проведением через нее, с дополнительной герметизацией выхода кусочками той же пленки.

Особый интерес представляет возможность окончательного лечения методом локального отрицательного давления небольших по размеру тонкокишечных свищей с относительно малым (до 200,0-400,0 в сутки) дебитом, открывающихся в ограниченные гранулирующей брюшиной щелевидные пространства (межпетлевые, под прилежащей к ране париетальной брюшиной, в сальниковой сумке, тазу). Хотя эффективность метода и нуждается в дальнейшем изучении, опыт ряда хирургов, в том числе, автора, показывает, что при отсутствии дистальных препятствий продвижению кишечного химуса, заживление свищей, за счет постоянного удаления кишечного отделяемого и сращения стенок ран между собой, наступает уже через 2-3 смены вакуумной повязки (5-8 суток).

Небольшие по размеру срединные гранулирующие эвентрационные раны могут быть сближены ранними и поздними вторичными швами, способствующими ускорению формирования каналов свищей. Обтурация, или активное/гравитационное дренирование свищей - не препятствуют выполнению простых способов закрытия гранулирующих ран брюшной стенки, и продолжаются до полного сформирования кишечных фистул и выполнения восстановительной операции.

Пластика гранулирующих ран с открывающимися в них тонкокишечными свищами свободными расщепленными кожными лоскутами средней толщины (0,35-0,45 мм), с помощью электродерматома и перфоратора 1:2, или по Тиршу-Фомину, обычно приводит к приживлению кожных трансплантатов на 70-75% площади, и широко используется при больших размерах и невозможности сближения краев ран.

Применение VAC-терапии раны у больного с кишечным свищом



Несформированный кишечный свищ может быть канюлирован, и сбор отделяемого свища в калоприемник с поверхности пленки - не препятствует лечению с помощью терапии локальным отрицательным давлением и подготовки раны к ушиванию вторичными швами – в данном наблюдении, для преодоления натяжения краев раны дополнительно были использованы вентрофилы.

Принципы нутритивной поддержки при тонкокишечных свищах

- Компенсация нутритивного статуса пациента имеет определяющее значение как для успешного лечения очагов инфекции/сепсиса, так и для достижения благоприятного исхода,
- Требования к калорийности питания зависят от тяжести состояния пациента, наличия у него сепсиса и органной дисфункции,
- Восполнение дегидратации и электролитного дисбаланса проводится на основе постоянного мониторинга потерь внеклеточной жидкости и содержания электролитов в сыворотке крови,
- Витамины и микроэлементы - вводятся в состав смесей и препаратов для энтерального и парентерального питания,
- Полное, или преобладающее в смешанном питании - парентеральное – чаще показано на начальном этапе, особенно, в период интенсивного лечения пациента в ОРИТ,
- После улучшения состояния пациента и его перевода в хирургическое отделение – основным становится энтеральное питание, хотя часть больных - может сохранять потребность в частичном или дополнительном парентеральном питании как на стационарном этапе лечения, так и на амбулаторном - до выполнения восстановительной операции.

У пациентов с компенсированным состоянием питания - общая летальность составляет около 12%, а до 73% свищей – закрываются без восстановительной операции. Общая летальность больных с декомпенсированными нарушениями питания достигает 55%; частота спонтанного закрытия свищей составляет всего 19%.

Общие требования к калорийности питания пациентов с кишечными фистулами рассчитываются с учетом тяжести состояния, и должны учитывать степень физиологического стресса. Пациенты с локальными инфекциями и дефицитом питания требуют 30-35 ккал/кг/сутки, в то время как при сепсисе/тяжелом сепсисе - до 40-45 ккал/кг/ сутки. Потребность в калориях удовлетворяется введением глюкозы и жиров; глюкоза обеспечивает от 2/3 до 3/4 от общего количества калорий в рационе, а липиды - остальное.

Белки при расчете общей потребности в калориях не учитываются. Это позволяет эффективно использовать белок для обеспечения анаболизма.

Белки вводят в виде аминокислот - в парентеральных, и белковых гидролизатов - в энтеральных питательных смесях. Для адекватного возмещения больших потерь, преодоления катаболизма при сепсисе - требуется введение 1,5-2,5 г/кг/сутки белков.

Нормализация моторной функции кишечника обычно происходит после обеспечения контроля источника абдоминального сепсиса, и когда восстановится водно-электролитный баланс. У пациентов с несформированными тонкокишечными свищами - необходим постоянный контроль и своевременная стимуляция стула, обычно – механическая, так как значительные потери энтеральной среды могут привести в атонии отводящего отрезка тонкой, и толстой кишки и дистрофическим изменениям в их стенке, что ухудшит прогноз результата восстановительной операции.

Энтеральное питание должно быть начато как можно раньше – перорально, или через зонд, проведенный дистально от фистулы. Сначала назначают пробное энтеральное питание небольшим количеством элементной или полимерной смеси, и контролируют величину суточных потерь по свищу. Если величина потерь значительно не возрастает, энтеральное питание увеличивают в объеме, а парентеральное - постепенно уменьшают, а затем отменяют.

Свищи с высоким суточным дебитом (более 1000-1500,0) считались относительным противопоказанием к началу энтерального питания. Однако многочисленные исследования показали, что и эти свищи можно эффективно лечить энтеральным питанием.

Преимущества энтерального питания включают снижение транслокации бактерий из кишечника и трофическое воздействие на слизистую оболочку кишечника, его моторную функцию. Энтеральное питание также помогает избежать специфических осложнений, связанных с длительным проведением парентерального. У 20-25% пациентов с кишечными свищами, получающих парентеральное питание, развиваются осложнения (как правило, катетер-ассоциированный сепсис и тромбоз центральных вен).

Нельзя не упомянуть, что смеси для энтерального питания в несколько раз дешевле парентеральных, и, следовательно, доступнее большему кругу врачей и пациентов.

Обеспечение питательного тракта у пациентов с кишечными свищами

- У большей части пациентов с кишечными свищами используется естественное (пероральное) клиническое питание (дробно 6-10 раз в сутки); при этом все потери кишечного содержимого по фистулам - являются безвозвратными,
- При высоких свищах (до 80-100 см ниже связки Трейтца), при безуспешности попыток обтурации и высоком операционном риске, используют искусственное питание по «возвратной» схеме, со сбором и постоянным капельным, или фракционным введением в отводящие от свища отделы кишечника раздельно - профильтрованного химуса и жидких питательных смесей, через зонд-катетер. Безвозвратными потерями, при этом методе введения нутриентов, считается только та часть собранного кишечного отделяемого, которую не удается ввести в дистальную часть тонкой кишки,
- При прогнозируемой невозможности обеспечить 60% суточной потребности в нутриентах в течение 7 суток лечения, энтеральное питание - дополняют парентеральным,
- Внутривенное введение растворов кристаллоидов, для поддержания водно-электролитного баланса, иногда приходится продолжать на амбулаторном этапе лечения, по данным постоянного контроля параметров гемодинамики, мочевыделения, потерь по свищу и содержания электролитов в сыворотке крови, до самого момента выполнения восстановительных вмешательств.

Как правило, парентеральное питание является основным компонентом в обеспечении потребности в нутриентах только у пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, на искусственной вентиляции легких; искусственное зондовое питание, через назогастральный или назодуоденальный зонд, также обычно применяется только у пациентов в ОРИТ. В хирургическом отделении - базовым у больных является энтеральное - искусственное или естественное, а после эффективной обтурации, или после сформирования свищей в трубчатые – естественное питание.

Естественное питание пациентов с тонкокишечными свищами, расположенными в средней части тонкой кишки, дистальнее 80-100 см от связки Трейтца, проводится небольшими порциями (100 г), дробно, 6-12 раз в сутки. Грубая клетчатка, острая, жирная, жареная пища исключается из рациона, предпочтение отдается проваренной и тушеной пище

из говядины, морской рыбы, кашам, слизистым супам, киселям. При этом 2-3 раза в день, в белые каши замешивается по 3 мерных ложки порошка питательной смеси (обычно – «Нутризон»). Все виды жидкости – принимаются единовременно количествах не более, чем по 100,0, и не ранее, чем через 30-45 минут после приема пищи.

При свищах, расположенных ниже 1,5-2 м от связки Трейтца, вместо сухого порошка питательной смеси, возможен порционный пероральный прием жидкой питательной смеси, по 0,5-1,0 л в сутки. Раздельный прием сухой и жидкой пищи – назначается, в зависимости от дебита свища. При свищах с дебитом более 1000-1500,0 в сутки – целесообразен их раздельный прием, а при кашицеобразном отделяемом из свищей подвздошной кишки – жестких ограничений в приеме жидкости - не требуется.

Для осуществления «возвратной» схемы введения нутриентов при высоких тонкокишечных свищах питание пациентов естественным путем прекращают, за исключением нескольких глотков питьевой воды (до 200,0 в сутки), отделяемое из свища собирают в калоприемник, или с помощью активного дренажа, и каждые 2-3 часа фильтруют через 2 слоя марли. Профильтрованный химус фракционно, шприцем Жанне, вводят в питательный зонд (мочевой катетер Фоли №18-24) не более чем по 100,0 и не чаще, чем через 20-30 минут, или – непрерывно капельно, посредством системы для энтерального питания. Введение химуса чередуют с введением жидкой полимерной питательной смеси. Этим методом можно ввести до 3,0 л профильтрованного химуса и полимерной смеси в сутки, что при свищах с дебитом более 2000,0 в сутки – требует постоянного дополнительного парентерального введения нутриентов и раствором электролитов. «Возвратная» схема является эффективной, но - крайне экономически затратной и очень трудоемкой, и практически - не может быть применена в условиях общехирургического отделения.

Медикаментозная терапия у пациентов с кишечными свищами

- При свищах желудка и ДПК, не только образовавшихся вследствие язвенных перфораций и несостоятельности швов ушитых язв – в процессе лечения постоянно проводят терапию ингибиторами протонной помпы или H_2-блокаторами, как во внутривенном, так и в пероральном режиме введения,
- При тонкокишечных свищах – как тощей, так и подвздошной кишки, для замедления моторной функции кишечника и снижения потерь по свищам – внутрь длительно назначают лоперамида гидрохлорид (имодиум),
- У тяжелых лежачих пациентов с кишечными фистулами – обязательно назначаются длительная эластическая компрессия нижних конечностей и парентеральная гепаринопрофилактика до полной активизации,
- Использование препаратов соматостатина и его аналогов для снижения отделяемого по высоким свищам и сокращения сроков их заживления – к настоящему времени не имеет убедительных доказательств,
- Специфическая этиотропная и патогенетическая терапия – назначается при свищах, осложняющих течение болезни Крона, туберкулеза кишечника, злокачественных новообразований кишечника и т.д.

Профилактическое введение противоязвенных средств в стандартных суточных дозировках можно осуществлять как парентерально, так и перорально. Однако следует отметить, что все ингибиторы протонной помпы – всасываются в подвздошной кишке, поэтому при ее отключении высокими полными кишечными свищами - препараты требуется вводить парентерально, или – с использованием «возвратной» схемы питания – в виде порошка, в отводящий от свища отрезок кишки.

Препараты лоперамида гидрохлорида – выпускаются в различных формах – капсулах, таблетках, таблетках для разжевывания, и т.д. Врачу-хирургу и клиническому фармакологу ЛПУ следует помнить, что таблетки для разжевывания, или рассасывания под языком – всасываются в кровь быстрее, в то время как капсулы – начинают усваиваться в желудке, а обычные таблетки – в тощей кишке. Поэтому назначение препаратов должно производиться с учетом анатомического уровня свища, и, как правило – в максимальных суточных дозировках.

Гепаринопрофилактика нефракционированными гепаринами проводится ежедневно в стандартных дозировках, и только в парентеральном (подкожном) режиме введения, так как пероральные антикоагулянты - не имеют доказательной базы применения у пациентов с кишечными фистулами. С учетом нарушений питания и функций печени у больных со свищами, лабораторный контроль показателей общего анализа крови и коагулограммы – в стационаре, необходим каждые 5-7 суток.

При лечении свищей, развившихся как осложнение энтерита Крона, туберкулеза кишечника – следует понимать, что их оперативное лечение – не является ни этиологически, ни патогенетически обоснованным. Поэтому хирургам следует настойчиво проводить терапию основного заболевания по назначению соответствующих профильных специалистов, по возможности, ограничиваясь лечением осложнений - дренированием абсцессов, лечением ран, обтурацией свищей.

После улучшения состояния и компенсации питания пациентов - их лечением занимаются профильные специалисты (колопроктолог, гастроэнтеролог, фтизиатр, онколог и т.д.).

Восстановительные операции при кишечных свищах

- Плановые восстановительные операции по поводу фистул тонкой кишки должны выполняться после завершения лечения инфекционных осложнений и фоновых заболеваний, компенсации питания больных, стихания воспалительных изменений в брюшной полости и брюшной стенке (в области свища), через 3-4 месяца после образования свищей или последней лапаротомии, а при свищах на фоне распространенных плоскостных спаек и спаечной болезни брюшной полости – через 5-6 и более месяцев,
- Основными видами операций при послеоперационных и посттравматических наружных кишечных фистулах – как сформированных, так и несформированных являются: 1) ушивание внутреннего отверстия свища, 2) резекция участка кишки, несущего внутреннее отверстие свища с первичным, или отсроченным межкишечным соустьем, 3) одно- и двустороннее отключение свищей обходным анастомозом,
- Восстановительные вмешательства по видам операционного доступа разделяют на внебрюшинные и внутрибрюшинные,
- Внутрибрюшинные восстановительные операции при сформированных губовидных свищах обычно выполняются из окаймляющих наружное отверстие свища доступов, а при трубчатых («истинных», имеющих канал), свищах – в отдаленных от его наружного отверстия областях брюшной стенки, предпочтительно – типичных доступов,
- Операции из внебрюшинных операционных доступов отличаются низкой послеоперационной летальностью, но не всегда радикальны, и могут приводить к большой частоте рецидивов свищей.

Ранние – срочные и отсроченные - восстановительные операции могут быть выполнены при несформированных кишечных свищах, по жизненным показаниям, в течение первых 2-4 недель лечения:

• Большие безвозвратные потери по свищу (обычно - более 1,5-2,0 литра в сутки), несмотря на прекращение энтерального питания или сухоядение, и проведение полного парентерального питания в течение 2-3 недель, а также, в силу различных причин – невозможность дальнейшего осуществления полного парентерального питания.

• Неконтролируемое кровотечение из свища, при ревизии - не связанное с краем его внутреннего отверстия (например, из острой язвы желудка или ДПК, гемангиомы стенки тонкой кишки).

При восстановительных операциях по поводу кишечных фистул для снижения частоты недостаточности швов, рекомендуется использовать двурядные соустья и монофиламентные биодеградируемые нити на круглой атравматической игле 3,0-4,0.

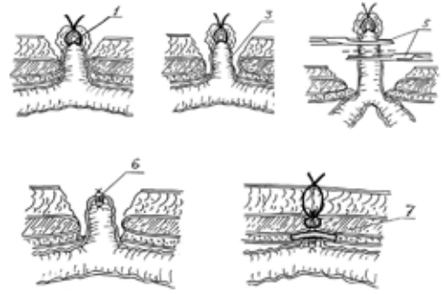
При сформированных кишечных свищах, расположенных на больших послеоперационных вентральных грыжах, целесообразно выполнять одномоментную с восстановительной операцией на кишечнике пластику брюшной стенки, в том числе – с использованием сетчатых протезов, если оперативное вмешательство не превысит продолжительностью 4-5 часов, или - не имеется иных противопоказаний к ее выполнению.

Оперативное лечение кишечных свищей в общехирургических отделениях

- Внутрибрюшинные восстановительные операции при несформированных (особенно – по жизненным показаниям), всех сформированных трубчатых, и большей части - губовидных свищей послеоперационного и посттравматического происхождения – должны выполняться только в условиях специализированных городских, региональных, республиканских отделений и центров, обладающих опытом их лечения,
- Выполнение внебрюшинных восстановительных вмешательств в общехирургических отделениях - возможно при искусственных, или односторонне выключенных обходными соустьями губовидных кишечных фистулах (энтростомах), а также – некоторых неполных губовидных свищах послеоперационного и посттравматического происхождения,
- Соблюдение показаний к внебрюшинному закрытию кишечных фистул (15-20% всех больных со сформированными свищами) и техники вмешательств позволяет достичь почти полного отсутствия рецидивов при низкой послеоперационной летальности,
- Попытки внебрюшинного ушивания внутреннего отверстия свищей в гнойных и гранулирующих ранах, стенках дренированных абсцессов, в условиях воспалительно инфильтрированной, или рубцово-измененной стенки кишки, бессмысленны, и приводят к частым рецидивам и последующему увеличению размеров фистул .

Хирургу следует помнить, что неблагоприятные исходы внебрюшинных восстановительных операций обусловливают рецидивы кишечных свищей, вследствие обтурационной кишечной непроходимости на уровне ушивания фистул, или - в отводящих отделах кишечника. Внебрюшинное закрытие показано при первичных губовидных - неполных по функции, или полных раздельных (соседних) свищах тонкой кишки. Внебрюшинное закрытие противопоказано при любых несформированных фистулах, а также при имеющихся механических нарушениях проходимости отводящих от свища отделов кишечника, и в сроки менее 30 суток после образования свищей, или - после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и стенке живота. Значимыми для исхода техническими приемами внебрюшинного закрытия кишечных свищей является мобилизация стенки кишки из сращений с тканями брюшной стенки до париетальной брюшины, и наложение швов кишки, или межкишечных соустий - без натяжения.

Техника внебрюшинного закрытия губовидного кишечного свища



Последовательно, слева направо, 1 ряд:
1 – ушитый над наружным отверстием свища лоскут прилежащей кожи,
3 – выделение стенки кишки со свищом из сращений с тканями брюшной стенки до париетальной брюшины,
5 – пересечение стенки кишки со свищом между зажимами-жомами,
Последовательно, слева направо, 2 ряд:
6 – ушивание раны кишки двурядным узловым швом,
7 – коллагеновая губка с антисептиком в предбрюшинной клетчатке.

Дренирование раны не производится, в 1 сутки – гематома послеоперационной раны может быть опорожнена по желобоватому зонду на перевязке.

Заключение

- Кишечные свищи, возникающие у пациентов в общехирургическом отделении, представляют собой и серьезную проблему, и испытание - как квалификации медицинского персонала ОРИТ и хирургической службы ЛПУ, так и всей организации хирургической помощи пациентам с послеоперационными и посттравматическими осложнениями и редкими хирургическими заболеваниями - в городе, области, крае, республике,
- Только безотлагательные мероприятия по диагностике и лечению несформированного кишечного свища, фоновых заболеваний и осложнений, своевременный перевод в специализированное отделение или центр являются залогом снижения общей летальности пациентов.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Бубнова Н.А., Авдошин И.В., Акинчиц Л.Г., Демин В.Н., Шатиль М.А., Чернышев О.Б.
1-й СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, кафедра общей хирургии
СПбГУ, Медицинский факультет, кафедра общей хирургии
СПб ГБУЗ Больница Св. Великомученика Георгия





Опыт Советской медицины в Великой Отечественной Войне, том 2



Проф. А.П. Колесов, 1986









Профессор М.В.Гринев, 2008 г.

В патогенезе анаэробной инфекции лежит симбиоз между аэробной и анаэробной флорой, обеспечивающий тяжесть инфекционного поражения, что сопровождается некрозом мягких тканей.

Некротизирующая инфекция является одной из самых тяжелых жизнеугрожающих хирургических инфекций, характеризуется быстро прогрессирующим некрозом поверхностной фасции, подкожной клетчатки и мышц, сопровождается развитием полиорганной дисфункции, тяжелого сепсиса вплоть до шока. Возбудителями являются, как правило, смешанная флора, ассоциация аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Летальность при некротизирующей инфекции согласно данным литературы составляет от 20% до 80% и выше.

*Летальность

3 фактора, определяющих высокую летальность:

-Неоправданное представление об исключительной редкости анаэробной инфекции мирного времени и утраченная настороженность

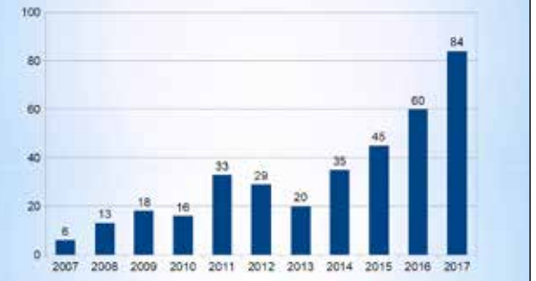
- Объективные трудности дифференциальной диагностики газообразующих инфекций

- Отсутствие общепризнанной клинически оправданной системы лечения



С 2007 года по настоящее время в двух гнойно-септических отделениях получили лечение более 200 больных с анаэробной инфекцией мягких тканей.
Ежегодно наблюдается прогрессивный рост числа пациентов с данной патологией.

Динамика случаев НИ за последние 11 лет



Sepsis and Multiorgan dysfunction,
German Sepsis Society, Weimar, 2017

Синонимы

Антонов Огонь, некротическая рожа, злокачественный отек, гангрена Фурнье, прогрессирующая гангрена мягких тканей, *flesh - eating bacteria* (бактерия, поедающая плоть), неудержимое омертвение кожи, эпифасциальная прогрессивная гангрена, госпитальная гангрена, фагеденическая язва, гемолитическая стрептококковая гангрена, острая дермальная гангрена, язва Мелени (Meleney ulcer), гнойный фасциит, синергический некротический целлюлит.

Классификация

Исторически подобные инфекции разделяли на **анаэробные клостридиальные** и **анаэробные неклостридиальные** инфекции. Однако, согласно современным исследованиям, подобная инфекция носит смешанный характер. Определяется синергизм между аэробными и анаэробными микроорганизмами. Аэробы за счёт поглощения кислорода в процессе их жизнедеятельности создают благоприятные условия для существования анаэробной флоры.

Классификация по типу возбудителя



- Некротизирующая инфекция I типа.
- Некротизирующий инфекция II типа.
- Некротизирующий инфекция III типа.

Некротизирующая инфекция I типа.

Возбудителем является смешанная флора, однако главенствующая роль в развитии НИ I типа отводится анаэробным грамположительным коккам рода Peptostreptococcus в ассоциации с такими бактериями как грамотрицательные палочки рода Bacteroides и Fusobacterium, Proteus, Klebsiella, Ps. Aeriginosa, Staphylococcus, Enterococcus и Acinetobacter.

Некротизирующая инфекция II типа.

Возбудителем является *β – гемолитический стрептококк группы А*, с возможной ассоциацией со S.aureus. Характеризуется фульминантным течением, развитием септического шока и полиорганной недостаточности, а так же высокой летальностью до 80-100%. НИ II типа требует дифференциальной диагностики с тяжёлыми формами рожистого воспаления, поскольку β – гемолитический стрептококк группы А, являясь факультативным анаэробом, может перейти от аэробного метаболизма при рожистом воспалении к анаэробному.

Некротизирующая инфекция III типа.

Возбудителем является *Clostridium spp.*, чаще всего выделяют *C.perfringens*, а так же *C.oedematiens, C.septicum. C.haemoliticus.* Эти грамположительные анаэробные спорообразующие бактерии характеризуются развитием классического клостридиального мионекроза.

В настоящий момент появляются данные о выявлении community-acquired methicillin-resistant (внебольничный метициллин-резистентный) *S.aureus (CA-MRSA)* в развитии некротизирующей инфекции, которые пока не классифицированы.

Классификация по уровню анатомического поражения

- Некротизирующий целлюлит
- Некротизирующий фасциит
- Некротизирующий миозит
- Гагрена Фурнье

Риск развития некротической инфекции определяется:

Близостью раны к местам естественного обитания анаэробов – полость рта, дистальные отделы пищеварительного канала, верхние дыхательные пути, промежность, нижние конечности;

Нарушениями магистрального кровообращения (признаки некомпенсированной ишемии конечностей);

Характером раны/травмы: обширный дефект, повреждение костей, загрязнение землёй, наличие инородных тел и гематом.

Наличием сопутствующей патологии (сахарный диабет, онкопроцесс, алкоголизм, наркомания, цирроз печени, другие хронические заболевания) или особенностей образа жизни (повышенный стресс, избыточное или недостаточное питание).

Длительный прием лекарственных средств (НПВС, гормонотерапия, иммуносупрессанты).

Клиническая картина
Местная

1. Ранним признаком является появление резких или режущих болей (распирающего характера) на фоне отсутствия классических признаков воспаления;
2. Характер боли может носить распирающий характер, отличается от боли, вызванной травмой, возникает иногда после безболевого периода, быстро нарастает, перестаёт снижаться анальгетиками.
3. Процесс не имеет явных границ распространения;
4. Появление плотного напряженного (древовидного) отека мягких тканей. Отек носит быстро прогрессирующий характер.
5. Появление геморрагических петехий или булл, заполненных разным содержимым (от серозного до геморрагического компонента).
6. Эритема гораздо бледнее и без четкой границы, чем при рожистом воспалении.
7. Возможен цианоз кожи вплоть до очаговых некрозов над местом поражения

Клиническая картина
Общая

1. Признаки тяжелого сепсиса: бледность кожных покровов, иктеричность, выраженная тахикардия (120 ударов в минуту и более) всегда «обгоняет» температуру, эйфория сменяется заторможенностью, быстро нарастает анемия и гипотензия;
2. При наличии послеоперационной раны обращает на себя внимание отсутствие, особенно в начальном периоде заболевания, выраженных внешних признаков воспаления на фоне клиники тяжелого сепсиса: умеренная гиперемия кожи, пастозность, отсутствие гноеобразования, серозный характер воспаления тканей, окружающих зоны некроза, ткани имеют тусклый, бледный вид, выражения болезненность вокруг.
3. Динамика признаков: появившись, симптомы нарастают в течение нескольких часов, одного дня или ночи (анемия, симптом «лигатуры», тахикардия, нарастание билирубина, креатинина, мочевины, дисэлектролитемия и т.д.)

НП всегда протекает очень тяжело, с развитием выраженной интоксикации, тяжелым сепсисом или септическим шоком. При всех типах некротической инфекции и уровнях поражения (целлюлит, целлюлофасциит, фасциит, миозит и т.д.) тяжесть расстройств имеет прямую зависимость от фактора времени, что определяет неотложный характер лечебно-диагностических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз НФ проводится с рожистым воспалением, критической ишемией (гангреной конечности), флегмоной.

При проведении дифференциальной диагностики в сомнительных случаях при наличии пятен цианоза и отсутствия пальпаторно определяемой крепитации – после обработки кожи выполняется укол иглой. Отсутствие боли и выделения крови подтверждает некротический характер поражения тканей.

Если сомнения остаются, тогда выполняется укол скальпелем, при отсутствии боли выполняется мини-разрез 1-2 см – отсутствие кровотечения и наличие грязно-серой клетчатки, мутного экссудата подтверждает диагноз анаэробного поражения мягких тканей.

Лечебно-диагностическая тактика

- **Главной задачей дифференциальной диагностики является ранняя постановка диагноза некротизирующего характера инфекции на основании местных и общих симптомов.**
- Максимально в кратчайшие сроки выполняется комплекс лабораторных и аппаратных исследований:
  - Лабораторные исследования (Общий анализ крови, анализ мочи, глюкоза крови, группа крови и резус-фактор, коагулограмма, биохимия крови (креатинин, мочевина, билирубин, АсТ, АлТ, электролиты и другие показатели при необходимости).
  - Аппаратные исследования (Рентгенография (при газообразующей форме раневой инфекции или при наличии травматических повреждений), ЭКГ).
- Осмотр анестезиолога-реаниматолога с целью определения тяжести состояния и необходимости предоперационной подготовки.

Лечебно-диагностическая тактика

Установленный диагноз некротизирующей инфекции служит показанием к экстренной операции.

- При **стабильном** артериальном давлении (100-120/70-80 мм рт.ст.) оперативное вмешательство выполняется в ближайшие 2 часа после установки диагноза, на фоне проведения инфузионной терапии.
- При **нестабильности** АД выполняется предварительная инфузионная подготовка 1-2 часа в предоперационной (до стабилизации артериального давления), после чего осуществляется операция, на фоне продолжающейся инфузионно-трансфузионной терапии.

Важно, чтобы предоперационная подготовка не влияла на отсрочку оперативного вмешательства.

В ходе начала инфузионной терапии пациенту начинается антибактериальная терапия. Как правило, используются антибиотики широкого спектра действия (защищенные пенициллины, цефалоспорины 3-4 поколения +/- аминогликозиды 2-3 поколения) в сочетании с метронидазолом, карбапенемы.

Во время операции из очага поражения берутся посевы на аэробную/анаэробную флору, мазки отпечатки для выявления Гр+ палочек.

Хирургическая тактика

1. Операция по поводу некротизирующей инфекции выполняется под наркозом двух или трёх-врачебной бригадой.
2. Дифференцированный подход к объёму оперативного вмешательства:

А. При изолированном поражении слоёв (кожа, подкожная клетчатка, фасция, мышцы) без угрожающего жизни состояния:

- Рассечение мягких тканей **широкими разрезами** до верификации пределов здоровых тканей, кровоточащих, но с соблюдением тщательного гемостаза
- удаление нежизнеспособных тканей - подкожной клетчатки, фасций, мышц, свободно лежащих костных отломков
- открытая и подкожная фасциотомия
- рыхлая тампонада раны салфетками с антисептическими растворами (бетадин, 3% перекись водорода, дювоксидин, лавасепт).

Б. При нестабильности АД

- выполняются широкие разрезы до здоровых тканей
- минимальный объем некрэктомии

Хирургическая тактика

- При тотальном поражении тканей с угрожающим жизни состоянием – ампутация конечности.
  - *Использование жгута запрещено*
  - *Культя не ушивается, ведется открыто*
- При наличии переломов костей – после выполнения некрэктомии целесообразна внеочаговая фиксация переломов.
- При обширном поражении промежности для улучшения раневого процесса допустимо наложение колостомы.
- При обширном поражении тканей мошонки накладывается эпицистостома.

Интенсивная терапия некротизирующей инфекции

1. **Санация очага инфекции и его контроль !**
2. **Антибактериальная терапия (карбапенемы, цефалоспорины, пенициллины и др.)**
3. **Инфузионная / Детоксикационная терапия**
4. **Респираторная / Инотропная поддержка**
5. **Нутритивная поддержка и пробиотики**
6. **Иммунотерапия**
7. **Заместительная почечная терапия**
8. **Профилактика стресс-язв / ТЭЛА**
9. **Симптоматическая терапия**

Послеоперационный уход

- Как правило, первые 48-72 часа и далее (исходя из клинической картины) требуют ежедневной перевязки под наркозом, с целью определения отсутствия распространения инфекционного процесса и дополнительной некрэктомии.
- По мере ликвидации инфекционного процесса целесообразен переход от растворов антисептиков на использование **водорастворимых / жирорастворимых мазей, атравматичных повязок** с учетом фазы раневого процесса.
- В качестве местной терапии с учетом чувствительности допустимо использовать бактериофаги.

Вакуум- терапию допустимо использовать только в специализированных отделениях до получения доказательной базы.

- Лабораторные исследования выполняются по показаниям и перед выпиской.
- В случае верификации Гр+палочек в мазках отпечатках, последние выполняются 1 раз в 2-3 дня до полной уверенности в эрадикации возбудителя.

Восстановительный период

- С целью закрытия обширных раневых дефектов возможно использовать следующие методы:

Наложение вторичных швов

Использование различных видов пластики

Использование дерматотензии

- Указанные методы можно использовать как в моновариантe, так и в комбинации друг с другом.

- Как правило, закрытие раневого дефекта не всегда удается выполнить одномоментно.

- Вакуум-терапия может использоваться как в качестве подготовительного этапа к закрытию раневого дефекта, так и после любого способа(-ов) закрытия раневого дефекта.



Восстановительный период

- Поздние вторичные швы



- Различные виды кожной пластики



-При обширных раневых дефектах методика Дерматотензии

Клинический пример



Пациент К., 67 лет, НИ 2 тип



Пациент К., 67 лет, НИ 2 тип





ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН: ОТ АМБРУАЗА ПАРЭ ДО ЭПОХИ DAMAGE CONTROL SURGERY

Самохвалов Игорь Маркеллович
Заместитель Главного хирурга Министерства обороны РФ
заведующий кафедрой военно-полевой хирургии ВМедА имени С.М. Кирова, д.м.н. профессор,
Рудь Александр Анатольевич
Преподаватель кафедры военно-полевой хирургии ВМедА имени С.М. Кирова, к.м.н.



Настоящий доклад основан на опыте военных хирургов ВМедА имени С.М. Кирова по лечению огнестрельных ранений военного и мирного времени.



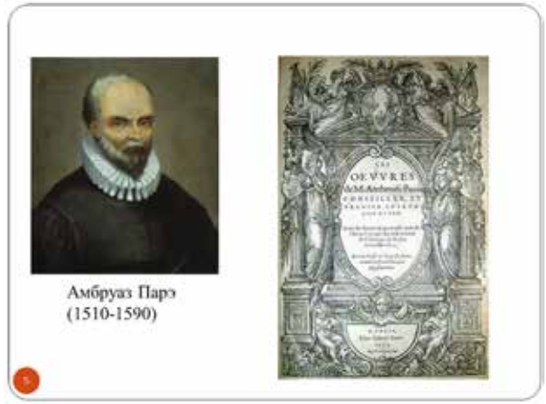
Наряду с продолжающимися военными конфликтами, в которые в любой момент могут быть вовлечены и гражданские хирурги, в последнее время значительно усилилась террористическая угроза, в том числе с применением огнестрельного оружия и взрывных боеприпасов. Так только за один день 13 ноября 2015 года в Париже при терактах погибли 137 человек и получили ранения различной тяжести 413. При этом как за рубежом, так и в нашей стране, лечение таких раненых представляет значительные сложности для гражданских хирургов, что увеличивает частоту осложнений и неблагоприятных исходов. Кроме того, появление и широкое распространение новой тактики Damage control (многоэтапное хирургическое лечение – МХЛ – один из вариантов отечественного аналогичного термина) привело к необходимости соответствующих изменений в казалось бы давно известные методы лечения огнестрельной травмы.



Клинический пример. Сочетанное сквозное осколочное ранение живота и таза с повреждением внутренних органов (нисходящей ободочной кишки), огнестрельным переломом крестца, обширной огнестрельной раной ягодичной области, острой массивной кровопотерей. Выполнена лапаротомия с резекцией кишки и выведением одноствольной колостомы (вместо сокращенной лапаротомии), ПХО обширной раны таза (была противопоказана при нестабильном состоянии пострадавшего).



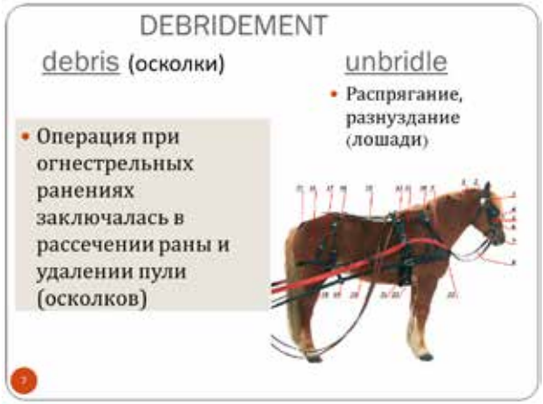
На 3-и сутки - перевод в клинику военно-полевой хирургии ВМедА в тяжелом состоянии с клиникой распространенного перитонита и флегмоны таза. Повторные санационные релапаротомии, вторичные хирургические обработки и внешний остеосинтез таза, ВАК-терапия успеха не имели. Этот пример иллюстрирует необходимость знания и рационального применения современных технологий лечения огнестрельной травмы.



История хирургического лечения огнестрельных ран берет свое начало со Средних веков. Амбруаз Парэ в трактате «Способ лечения ран, причиненных аркебузой» указывал: «Необходимо чтобы член хирургического братства при ранении быстро и незамедлительно расширил рану, если только область ее расположения это позволяет».



Ледран впервые предложил термин "Debridement", чем ввел понятие о «профилактической» операции первичной хирургической обработки (ПХО). Дезо описал операцию «рассечения-иссечения» огнестрельной раны.



Термин "Debridement" связывают со словами debris (осколки) и unbridle (распрягание, разнуздание лошади от стягивающей ее сбруи). Операция при огнестрельных ранениях заключалась в рассечении раны и удалении пули (осколков).



Хирурги Наполеоновской армии Перси и Ларрей широко применяли операцию "Debridement", понимая ее как хирургическое удаление образовавшихся после огнестрельного ранения мертвых тканей, чтобы улучшить заживление остающихся жизнеспособных тканей.



Лейб-хирург российской армии Яков Виллие указывал, что огнестрельные раны «… никогда не излечиваются одним соединением (т.е. путем наложения первичного шва – Авторы) и, имея малое отверстие, бывают всегда сопряжены с ушибом и раздиранием частей…». Виллие описал по сути современную технику операции ПХО огнестрельных ран: «…при лечении их поступай следующим образом: 1) произведи скальпелем расширение отверстий раны при входе и выходе; 2) буде нужно, производи противоотверстия, иногда длинные и глубокие … Всё сие производится для споспешествования выхождению или извлечению из раны посторонних тел и отломков костей; для удобнейшего перевязывания артерий; для укрощения сильного воспаления; для ускорения нагноения и для способствования выхождению гноя и отделения помертвелых частей».



Н.И. Пирогов глубоко проник в суть механизмов огнестрельной травмы: «Что особливо отличает в моих глазах действие огнестрельной энергии, есть именно молекулярное сотрясение, границы и степень которого мы никогда не в состоянии определить точно». Поэтому он предлагал «… рану огнестрельную … превратить в рану порезанную….», т.е. иссекать погибшие участки раны, чтобы стенки её составили жизнеспособные ткани.



Появление унитарных патронов уменьшенного калибра, меньше повреждающих ткани, привело Эсмарха и Бергмана к пропаганде консервативного лечения огнестрельных ран, основанного на использовании первичных повязок на рану при помощи индивидуальных асептических пакетов Ф. Эсмарха (1876) и антисептического метода (промывания ран раствором карболовой кислоты) Д. Листера (1867).



Только опыт первой мировой войны (широкое применение артиллерии привело к распространению тяжелых осколочных ранений) заставил вернуться к активному хирургическому лечению ран - “Debridement”. Стал также использоваться термин «Wound excision» (англ.) - иссечение раны (А. Депаж, А. Годье, Р. Леметр, Н.А. Вельяминов, В.А. Оппель, Н.Н. Петров). В российской литературе вплоть до Великой Отечественной войны использовался термин «дебридемент», который постепенно сменился термином «хирургическая обработка раны».



Так была заново сформулирована концепция профилактической первичной хирургической обработки (ПХО) – рассечения и иссечения огнестрельных ран.



Вторая мировая война сопровождалась накоплением огромного коллективного опыта выполнения операций ПХО. Итоги ее были подведены в многотомном "Опыте советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг." (С.С. Гирголав, С.И. Банайтис, морфолог – И.В. Давыдовский). Были введены понятия о первичной, повторной и вторичной хирургической обработке ран; первичных, отсроченных первичных и вторичных швах.



По срокам выполнения первичной хирургической обработки, которая на войне может вынужденно откладываться, стали различать раннюю, отсроченную и позднюю ПХО.



Оказалось, что в ПХО нуждаются только 60% раненых (Гирголав С.С., Либов Л.Л., 1951). Были также описаны «варианты» ПХО. На этапе квалифицированной медицинской помощи ПХО у раненых с огнестрельными переломами заключалась только в рассечении - 48%, в рассечении и иссечении - 40% (Еланский Н.Н., Иванькович К.Ф., 1952).



Успехи хирургии и анестезиологии-реаниматологии во второй половине XX века изменили отношение к лечению огнестрельных ран в локальных войнах. Стало считаться, что ПХО в идеальном варианте должна быть «исчерпывающей и одномоментной». Такой подход оптимально реализовался при оказании ранней специализированной хирургической помощи с быстрой эвакуацией раненых в передовые военные госпитали (Указания по ВПХ МО РФ, 2002).



ПХО рассматривалась, как совокупность всех этапов операций на огнестрельных ранах. Этапы ПХО – это 1). Рассечение раны. 2). Удаление инородных тел. 3). Иссечение нежизнеспособных тканей. 4) Операция на поврежденных органах и тканях. 5). Дренирование раны. 6). Закрытие раны.



Особенности организации оказания хирургической помощи в современных военных конфликтах (гибридных войнах), такие как длительный догоспитальный этап (6 ч.), вынесение квалифицированной хирургической помощи вперед (с реализацией ее в более сложных условиях), широкое применение сокращенных операций при оказании КХП и СХП тяжелораненым (тактика МХЛ – damage control), стратегическая эвакуация раненых в ВГ тыла страны в течение 24 ч. после ранения – вновь привели к изменению парадигмы лечения огнестрельных ран. Особенно повлияло на это применение тактики МХЛ, ставшей философией военно-полевой хирургии. Основная идея этой тактики – сокращение объема первичного хирургического вмешательства при крайне тяжелом общем состоянии раненого или неблагоприятных медико-тактических условиях (первая фаза тактики МХЛ) с последующей интенсивной терапией/эвакуацией (вторая фаза тактики МХЛ) и окончательной коррекцией повреждений в более поздние сроки на фоне стабилизации состояния и наличии благоприятных условий (третья фаза тактики МХЛ).



Поэтому сегодня мы рассматриваем операции по поводу огнестрельных ранений как хирургические вмешательства, направленные на устранение повреждений различных органов и тканей (восстановление кровеносных сосудов, шов поврежденных внутренних органов и др.) в соответствии с общими принципами хирургии. Составной частью этих вмешательств является операция первичной хирургической обработки - комплекс специальных хирургических мероприятий, обусловленных неблагоприятными особенностями огнестрельной раны (Указания по ВПХ МО РФ, 2013).



Таким образом, принципиально роль и содержание ПХО не изменились с времен Амбруаза Парэ и Анри Ледрана. ПХО – это профилактическое оперативное вмешательство, направленное на удаление нежизнеспособных тканей, предупреждение развития осложнений и создание благоприятных условий для заживления раны



Однако при вынужденно сокращенном объеме операции по неотложным и срочным показаниям (в рамках первой фазы тактики МХЛ) собственно ПХО огнестрельной раны может не производиться или производится не полностью (выполняются только ее отдельные элементы)



Имеется в виду выполнение только ключевых (но не травматичных) элементов операции ПХО, которых достаточно для уменьшения вреда от задержки полного вмешательства: промывание раны (антисептиками или даже кипяченой водой) , рассечение раны, фасциотомия, удаление инородных тел, находящихся в ране, частичное иссечение нежизнеспособных тканей (не приводящее к тяжелой кровопотере), лечебно-транспортная иммобилизация



Схематично современный алгоритм оказания медицинской помощи раненым представлен на нескольких следующих слайдах. Первоначально осуществляется спасение жизни путем остановки наружного кровотечения, выявления и устранения других жизнеугрожающих последствий ранения/травмы вплоть до проведения неотложных и срочных операций в полном или сокращенном объеме.



Компонентом срочных операций может являться и ПХО - при обширных и загрязненных ранах, при загрязнении ран отравляющими и высококсичными веществами. Одновременно осуществляется оценка общего состояния пострадавшего, объема кровопотери (и наличия продолжающегося кровотечения), стабильности гемодинамики



При стабильном состоянии пострадавшего и благоприятных условиях выполняется ПХО или (при отсутствии показаний к ней) – туалет раны. При реализации тактики «многоэтапного хирургического лечения» (damage control) одновременно с сокращенными жизнеспасательными (неотложными и срочными) операциями выполняются только отдельные нетравматичные элементы ПХО.



У раненых в стабильном состоянии по показаниям производятся повторные ПХО, включающие реконструктивно-восстановительные вмешательства. У раненых, получающих помощь по протоколу МХЛ, - на фоне достигнутой стабилизации состояния - вместе с окончательными операциями по поводу повреждений внутренних органов и структур проводится отсроченная (2 сутки) или поздняя (3 сутки и позже) ПХО, либо – при развитии инфекционных осложнений в ране – вторичная хирургическая обработка (ВХО) ран. Следует понимать, что операции у этой группы пострадавших производятся на фоне относительной компенсации (субкомпенсации) гомеостаза, что исключает включение реконструктивно-восстановительных вмешательств. Последующее лечение пострадавших предусматривает применение специальных технологий управления раневым процессом.



Раны, которые до этого велись открыто, - при благоприятном течении раневого процесса- закрывают наложением швов или применением кожной пластики. При развитии раневой инфекции реализуют повторные (по вторичным показаниям) и вторичные хирургические обработки ран, применяют методики контролируемого отрицательного давления (ВАК-терапия), дозированного тканевого растяжения (дерматотензия). Для управления раневым процессом возможно острое укорочение или временная деформация конечности в КДА с последующим дозированным восстановлением ее длины и формы.



Таким образом, технологии управления раневым процессом, уменьшения и закрытия раневого дефекта у пострадавших и раненых включают не только различные варианты хирургической обработки ран и отказ от первичного шва, но и предусматривают широкое применение сложных современных методик физического воздействия, пластических и реконструктивно-восстановительных операций.



Лечебно-транспортная иммобилизация при обширных повреждениях мягких тканей (вне зависимости от наличия переломов костей) обязательно предусматривает наложение аппаратов внешней фиксации. Скелетное вытяжение и гипсовые повязки могут рассматриваться только как кратковременное мероприятие с последующим переходом на КДА.



Таким образом, лечение огнестрельных ранений и концепция операции ПХО в современных условиях изменились. Объем хирургических вмешательств у раненых в тяжелом и крайне тяжелом состоянии вынужденно уменьшается до сокращенных жизнеспасительных мероприятий (тактика МХЛ).



При этом, выполнение сокращенных неотложных и срочных операций не предусматривает ПХО ран или включает только элементы ПХО (промывание, рассечение, дренирование и др.) с последующей эвакуацией в травмоцентры 1-2 уровня.



В ходе лечения тяжелораненых с применением тактики МХЛ возрастает роль отсроченной и поздней первичной, повторной и вторичной ХО ран. Последующее лечение огнестрельных ран осуществляется с применением реконструктивных технологий (ВАК-терапия, УЗ-кавитация, стабильный погружной остеосинтез, пластическая хирургия, дерматотензия и др.)

ТЕРАПИЯ ЛОКАЛЬНЫМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ХИРУРГИИ

Шляпников С.А., Батыршин И.М.



Терапия локальным отрицательным давлением в хирургии

Шляпников С.А., Батыршин И.М.

Вопросы:

1. **ЧТО такое терапия локальным отрицательным давлением?**
2. **КАК она работает?**
3. **КОГДА можно, а когда нельзя применять терапию локальным отрицательным давлением?**

Чем определяется потребность таких программных докладов? Несмотря на обилие видео, фото печатной продукции, посвященной терапии отрицательным давлением мы в своей практике зачастую сталкиваемся с очень опасными «трактовками» основополагающих рекомендаций по работе с отрицательным давлением. Причем опасны трактовки не только для пациентов, но и для практикующих врачей в современном мире, где все чаще история болезни рассматривается в суде. Однозначное прочтение и недвусмысленные трактовки и необходимость четко следовать уже давно проработанной концепции - залог успеха в работе профессионала.

Необходимо рассмотреть следующие вопросы:

1. Что такое терапия отрицательным давлением, компоненты системы, расходный материал.
2. Как она работает? Системные и локальные эффекты терапии. Пошаговые инструкции по установке системы.
3. Когда можно и когда нельзя применять NPWT. Показания и протвопоказания.

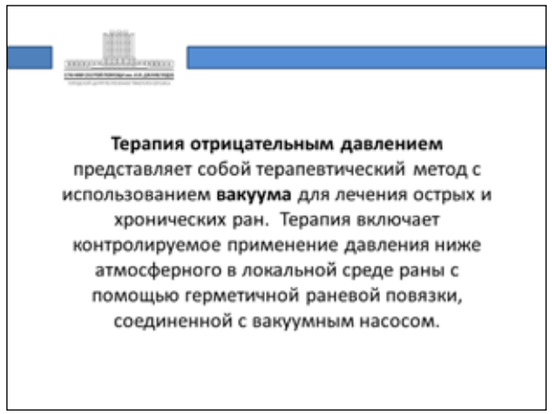


Итак, что такое терапия отрицательным давлением?

Название:

1. **VAC** - vacuum assisted closure
2. **«ВАК»** -сленг
3. **NPWT** - negative pressure wound therapy
4. **ЛОД** – локальное отрицательное давление
5. **Вакуум ассистированное ведение раны** и т.д.

В литературе, как отечественной, так и западной - можно встретить множество сокращений, обозначающих тему нашей лекции. VAC, NPWT,ЛОД... Любой из вариантов даст положительный результат в поиске по ключевым словам.



Множество названий - один смысл. Терапия отрицательным давлением представляет собой терапевтический метод с использованием вакуума для лечения острых и хронических ран. Терапия включает контролируемое применение давления ниже атмосферного в локальной среде раны с помощью герметичной раневой повязки, соединенной с вакуумным насосом.

Ключевые слова в определении - это контролируемый вакуум.



Компоненты системы для NPWT. 1. Насос для создания вакуума, контейнер для сбора экссудата и перевязочный набор.



Насосы существуют разные - и не только разных производителей. Есть одноразовые -это система PICO - вакуумный насос ля малоэксудатирующих ран без контейнера для сбора экссудата. Отличное решение для амбулаторной терапии. Многоразовые - таки большинство. Среди них есть стационарные модели , мобильные и универсальные, которые удобно и на пояс повесить и у кровати поставить.



Все насосы принципиально устроены одинаково. Да, в каких-то моделях есть сенсорный дисплей, в других аналоговые решения. Но одинаковые задачи терапии - определяют одинаковые потребности. Во всех насосах есть система индикации тревог, возможность программируемого значения отрицательного давления, возможность задать режим - постоянный или переменный. Задать верхнее, нижнее значение разряжения, а также длительность каждого из периодов.

Контейнеры для сбора экссудата

1. Различная емкость от 300 до 1000 мл в зависимости от производителя – внутри порошок для превращения жидкости в гель
2. Всегда одноразовые
3. В системе PICO контейнер отсутствует

Контейнеры для сбора экссудата. Различны по емкости. Обычно производитель предлагает 2 варианта - побольше и поменьше, редко есть еще третий промежуточный вариант. Емкость азница обычно от 300 до 1000 мл. Всегда одноразовые, всегда содержат порошок ля превращения жидкости в гель. В системе PICO, как уже было сказанно, контейнер отсутствует.

Перевязочные наборы (1)

1. Порт
2. Инцизная пленка для герметизации раны
3. Губка/3D марля
4. Специальные компоненты компоненты (могут поставляться отдельно)

Перевязочные наборы. Содержат всегда - порт, инцизную пленку, губку или марлю. Плюс дополнительные компоненты - например в абдоминальном наборе есть пленка для защиты внутренних органов, в то же время у одного из производителей есть наборы которые содержат и неадгезивные мембраны и пластилин для герметизации сложных ран.

Порты



Устанавливается поверх раны



Устанавливается между слоев повязки или на дно раны – место выведения требует дополнительной герметизации

Порты. Принципиально бывают двух вариантов - в одном случае фиксируются поверх повязки - в другом устанавливаются между слоев повязки или на дно раны – место выведения требует дополнительной герметизации. Бывают одно и двупросветные - для проведения инстиляции в рану или «продувки» системы аппаратом. Стоит отдельно заметить что эффективность систем NPWT с инстиляцией все еще не доказана. Аппаратные решения на рынке есть -но преимуществ перед обычными системами пока не выявлено.

Губка/3D марля



1. Разный размер зерна
2. С или без добавления антисептика
3. Разный размер собственно губки
4. Контакт с неизмененной кожей нежелателен



1. Хорошо моделируется в случае «сложных краев раны»
2. Атравматична для кожи
3. «Бобины» разной длины

Губка и марля. Есть множество вариантов по размерам. Есть губки с различным размером зерна, есть с антисептиками, есть без. Принципиальное отличие губки от марли - губка повреждает здоровую кожу, а марля нет. Марля удобнее если рана на конечности - можно «забинтовать» конечность. В остальном - на любителя.



Специальные компоненты системы - это прежде всего неадезивная мембрана для абдоминальной хирургии. Это неадгезивная мембрана для кожных трансплантатов, сосудов и нервов. Существуют также тройники для двух портов и тд.



На неадгезивной мембране для внутренних органов стоит остановиться отдельно. У разных производителей структура ее различна. Но все они обладают сагитальным током и в той или иной мере тангенсальным. Все мембраны препятствуют адгезии губки к внутренним органам.

Любые компоненты перевязочных наборов можно купить и по отдельности, можно в готовых наборах. Самый дорогой компонент - это мембрана для внутренних органов. Цена ее может достигать 60 тысяч за экземпляр.

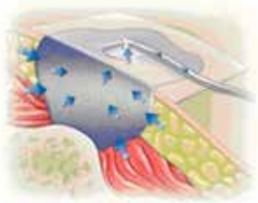


Второй вопрос - как это работает?



Терапия отрицательным давлением обладает как локальными так и системными эффектами.

Локальные эффекты NPWT:



- Активное удаление избыточного раневого отделяемого
- Влажная среда раны
- Снижение бактериальной обсемененности раны
- Снижение перифокального отека
- Уменьшение площади раны

Активное удаление избыточного раневого отделяемого, влажная среда раны, ускорение снижения бактериальной обсемененности тканей ран, снижение отека тканей, деформация тканевого ложа, уменьшение площади раны, раневая гипоксия, профилактика внутрибольничных инфекций, усиление эффекта медикаментозного лечения.

Системные эффекты NPWT:

- Снижение интоксикации и как следствие органной дисфункции
- Уменьшение длительности АБТ и частоты смен схем АБТ

Системные эффекты - активно изучаются, в том числе и на базе Городского центра лечению тяжелого сепсиса. Результаты нашей работы были доложены на всемирном съезде неотложных хирургов в Италии. Нами доказано что применение NPWT у септических больных достоверно быстрее снижает органную дисфункцию, а герметичность повязки снижает пересев госпитальной флорой раны - как следствие снижается длительность АБТ и потребность в смене рабочих схем АБТ.

Техника наложения повязки (мягкие ткани)

1. Подготовка раны:

> Выполнение микробиологических посевов и мазков-отпечатков для обеспечения этиотропной антибактериальной терапии при ее необходимости.

> Хирургическая обработка раны с удалением некрозов и сухих струпов.

> Удаление инородных тел и других перевязочных материалов из раны, в том числе различных дренажных систем.

> Тщательный гемостаз.

Техника наложения повязки. Рассмотрим на примере мягких тканей. Первый этап - подгоовка раны.

> Выполнение микробиологических посевов и мазков-отпечатков для обеспечения этиотропной антибактериальной терапии при ее необходимости.

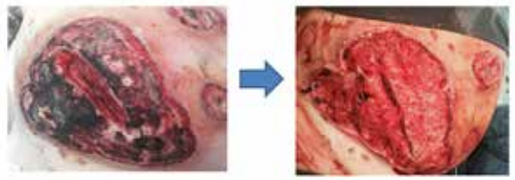
> Хирургическая обработка раны с удалением некрозов и сухих струпов.

> Удаление инородных тел и других перевязочных материалов из раны, в том числе различных дренажных систем.

> Тщательный гемостаз.

Техника наложения повязки (мягкие ткани)

Подготовка раны:



Рана до и после. Некрозы удалены, гемостаз выполнен. Рана обработана антисептиками.



Второй этап наложение губки.

> Нарезать губку следует за пределами раны с целью профилактики попадания отдельных мелких частиц губки в рану. Губка может быть нарезана отдельными кусочками – главное их контакт между собой и портом системы на достаточной площади.

> Прямой контакт с жизненно важными органами и тканями недопустим

> Количество отдельных кусков рекомендуется указывать в операционных протоколах

> Края раны должны соприкасаться с губкой на всю толщину. Отсутствие контакта отдельной области – отсутствие эффекта отрицательного давления на данном участке. Не следует подшивать края губки к краям раны - это дополнительно травмирует края раны

> Также не следует укладывать губку непосредственно на незащищенную кожу – это вызывает мацерацию



Сложно моделируемая поверхность раны - решение посредством множества отдельных кусков, соприкасающихся дру с другом.



Этап 3 - герметизация раны и наконец установка порта.

> Задача – герметизация системы. Перед наложением рекомендуется обезжирить спиртосодержащей жидкостью кожу вокруг раны и тщательно высушить. Также следует удалить волосяной покров.

> В случае если в зону фиксации пленки попадает поверхностная рана, не нуждающаяся в терапии отрицательным давлением, рекомендуется после герметизации системы прорезать пленку над раной и осуществлять уход за раной отдельно.

> Устанавливается на прорезанное технологическое окно в покровной пленке непосредственно на губку.



Окончательный вид повязки.



Некоторые особенности формирования вакуум-ассистированной повязки в абдоминальной хирургии. Подготовка к установке.

> Удаление дренажей, если они установлены в свободную брюшную полость, в случае если дренажи установлены в пространства, не сообщающиеся со свободной брюшной полостью, например забрюшинно, удалять их не требуется.

> Отверстия от дренажей в брюшной стенке можно ушить с целью герметизации, со стороны брюшной полости. В этом случае возможны перевязки и стандартный уход за этой категорией ран со стороны передней брюшной стенки. Второй вариант – установка в дренажное отверстие на всю толщу губки с целью распространения терапевтического эффекта отрицательного давления на мягкие ткани. В этом случае рана должна быть герметизирована снаружи покровной пленкой, а сама губка должна соприкасаться на достаточной площади с основным массивом губки.

> Необходимо скатать в «трубочку» большой сальник. Иначе под ним формируется мертвое пространство и как следствие абсцесс.



Защитная пленка, Abdominal Dressing.

> Препятствует адгезии внутренних органов между собой и париетальной брюшиной

> Защищает внутренние органы от адгезии других компонентов перевязочной системы – губки.

> За счет горизонтального тока между слоями пленки – дренирует отлогие области брюшной полости. С целью профилактики формирования отграниченных скоплений жидкости в отлогих местах рекомендуется прокладывать пленку до всех отлогих мест.

> Стома со стороны брюшной полости также укрывается защитной пленкой. С этой целью возможно рассечение пленки и последующее «укутывание» краями.



Когда NPWT к месту?



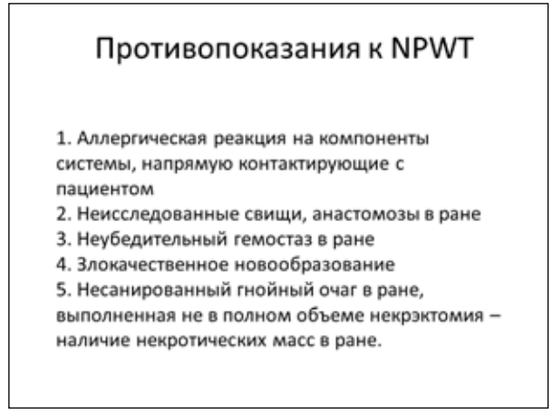
Показания - это и инфекции в торакальной хирургии в мягких тканях и тяжелые интраабдоминальные инфекции.



Это и фиксация кожных трансплантатов, пролежни и язвы различной этологи и DAMAGE control.
Очевидно, что в каждом из этих показаний есть свои нюансы применения NPWT, но это не предмет лекции.



Отдельно стоит оговорить показания к ВАКу в абдоминальной хирургии.
1. Инфекционно-воспалительный процесс в области лапаротомной раны
2. АКС
3. Контроль над первичным инфекционным очагом, отсутствие убежденности в объеме выполненного оперативного вмешательства – потребность в second look.
4. «Damage control» при тяжелой травме органов брюшной полости
5. «Source control» при ТС и СШ



Противопоказания к NPWT.
1. Аллергическая реакция на компоненты системы, напрямую контактирующие с пациентом
2. Неисследованные свищи, анастомозы в ране
3. Неубедительный гемостаз в ране
4. Злокачественное новообразование
5. Не санированный гнойный очаг в ране, не выполненная в полном объеме некрэктомия – наличие некротических масс в ране.



МАЛЫЕ ПРИЧИНЫ – БОЛЬШИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ. ИНФЕКЦИИ ЛОР- ОРГАНОВ И ИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

д. м. н. Кривопалов А. А.,
ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи»



Глубокоуважаемые коллеги! Тема лекции посвящена прежде всего внутричерепным осложнениям (ВЧО) отогенной и риносинусогенной этиологии. В нашей практике мы не встречали ВЧО, обусловленных непосредственно заболеваниями глотки, гортани, трахеи.



Заболевания верхних дыхательных путей (ЛОР-органов) составляют 60,0 % в структуре патологии органов дыхания. Частота встречаемости заболеваний не имеет тенденции к снижению.



Гнойно-воспалительные заболевания околоносовых пазух и уха составляют половину всей первичной заболеваемости ЛОР-органов в Российской Федерации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ
Извлечение МКБ 10:

G01	Менингит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках	H66.0	Острый гнойный средний отит
		H66.1	Хронический туботимпанальный гнойный средний отит
G06.2	Экстрадуральный и субдуральный абсцесс неуточненный	H66.2	Хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит
G05	Энцефалит, миелит и энцефаломиелит при болезнях, классифицированных в других рубриках	H70.0	Острый мастоидит
		H70.1	Хронический мастоидит
		H70.2	Петрозит
G07	Внутричерепной и внутрипозвоночный абсцесс и гранулема при болезнях, классифицированных в других рубриках	H70.8	Другие мастоидиты и родственные состояния
		H71	Холестеатома среднего уха
		J01	Острый синусит
G08	Внутричерепной и внутрипозвоночный флебит и тромбофлебит	J32	Хронический синусит
		J34.0	Абсцесс, фурункул и карбункул носа

Что такое отогенные и риносинусогенные внутричерепные осложнения?

Предложено множество классификаций как отечественными, так и зарубежными учеными – все они разные и отражают персональный взгляд автора на проблему. Мы склонны придерживаться Медицинской классификации болезней 10 пересмотра, которая все расставляет на свои места.

ВЧО это вторичные гнойно-воспалительные поражения:

- оболочек головного мозга - МЕНИНГИТ;

оболочек и вещества головного мозга – МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ.

Среди поражений вещества головного мозга различают:

ЭНЦЕФАЛИТ (или ЦЕРЕБРИТ);

ЭПИДУРАЛЬНЫЙ (экстрадуральный) АБСЦЕСС (эмпиема) – скопление гнойного содержимого над твердой мозговой оболочкой;

- СУБДУРАЛЬНЫЙ АБСЦЕСС (эмпиема) – скопление гноя между внутренним листком твердой мозговой оболочки и внешней поверхностью паутинной оболочки головного мозга. Субдуральный абсцесс чрезвычайно опасное для жизни

больного заболевание. Отсутствие в субдуральном пространстве анатомических барьеров способствует быстрому диффузному распространению гнойно-воспалительного процесса, развитию масс-эффекта, прогрессирующей отрицательной динамике состояния больного.

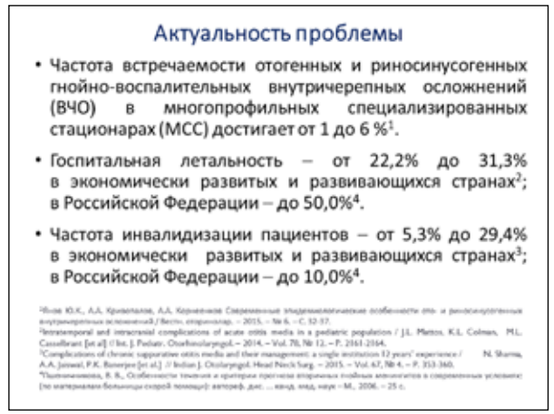
- АБСЦЕСС ГОЛОВНОГО МОЗГА – инкапсулированное полостное образование, в формировании которого выделяют несколько стадий: раннего энцефалита, позднего энцефалита, ранней капсулы и поздней капсулы;
- Вторичные инфекционные СИНУС-ТРОМБОЗЫ – поражение стенки венозного синуса с формированием тромба и абсцедированием.



Актуальность проблемы отогенных и риносинусогенных гнойно-воспалительных ВЧО обусловлена тем, что частота встречаемости этих заболеваний в ЛОР стационарах как нашей страны, так и за ее пределами остается практически на одном уровне в течение последних 25 лет. Мы проанализировали опубликованные отечественные и зарубежные статью за последние 50 лет и средние статистические значение заболеваемости вы можете видеть на слайде в виде линии тренда.

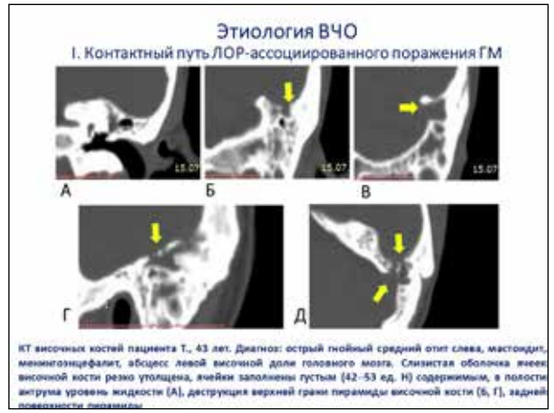


Актуальность обусловлена также и тем, что частота госпитальной летальности при этих заболеваниях, даже в условиях оказания больным специализированной медицинской помощи велика. По данным литературы с начала текущего века отмечен рост как заболеваемости, так и госпитальной летальности.



Внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения заболеваний уха, носа и околоносовых пазух являются актуальной междисциплинарной проблемой. Распространенность этой патологии растет.

Отсутствует единая стратегия оказания специализированной медицинской помощи больным, чем обусловлены высокие цифры госпитальной летальности и частоты стойкой инвалидизации больных.



Контактный путь ЛОР-ассоциированного поражения ГМ имеет основное значение, особенно при отогенных поражениях. По данным компьютерной томографии инфекционная деструкция костной ткани височной кости, согласно нашим исследованиям, была выявлена у 51,0 % пациентов с отогенными ВЧО, при этом наиболее часто у пациентов с хроническим отитом. Основные зоны деструкции располагались в области верхней грани пирамиды и реже в области задней грани.

На слайде вы можете видеть КТ височных костей пациента Т., 43 лет. с диагнозом: острый гнойный средний отит слева, мастоидит, менингоэнцефалит, абсцесс левой височной доли головного мозга. Определяется обширная полость деструкции, разрушение верхней грани пирамиды височной кости (Б, Г), задней поверхности пирамиды.



На КТ височных костей пациентки К., 38 лет. с диагнозом хронический эпитимпанит слева, менингоэнцефалит, абсцесс левой височной доли головного мозга. На коронарной (А), сагиттальной (Б) и аксиальной (В) проекциях определяется обширная полость деструкции в аттико-антральной зоне, костная ткань в области верхней грани пирамиды истончена (А, Б), деструкция кости в среднюю черепную ямку (Б), воздух в эпидуральном пространстве

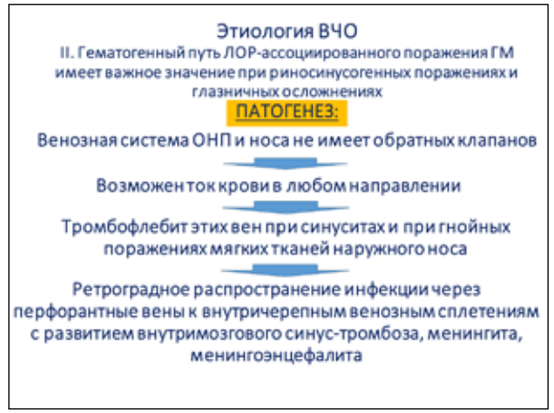


Также контактный путь инфицирования имеет важное значение при синусогенной этиологии процесса. При этом наиболее часто зоны инфекционной деструкции локализуются в стенках лобных пазух. Могут быть поражены все стенки: передняя, задняя, нижняя. Реже отмечается деструкция стенок решетчатого лабиринта.

На КТ околоносовых пазух пациента Н. 43 лет. с диагнозом острый гнойный правосторонний этмоидит, сфеноидит, орбитальный целлюлит справа, риносинусогенный абсцесс лобно-теменной области справа - Клетки решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи справа тотально заполнены жидкостным содержимым (19-23 ед. Н), отмечается деструкция в области латеральной (глазничной) стенки и крыши решетчатого лабиринта.



На КТ околоносовых пазух пациента П., 22 лет с Диагнозом хронический гнойный полисинусит, риносинусогенный менингоэнцефалит, эпидуральная эмпиема левой лобной доли отмечается на фоне гомогенного субтотального затенения лобных, решетчатых, верхнечелюстных пазух отмечаются истончение и деструкция передней и задней стенок левой лобной пазухи. В эпидуральном пространстве левой лобной доли – воздух.



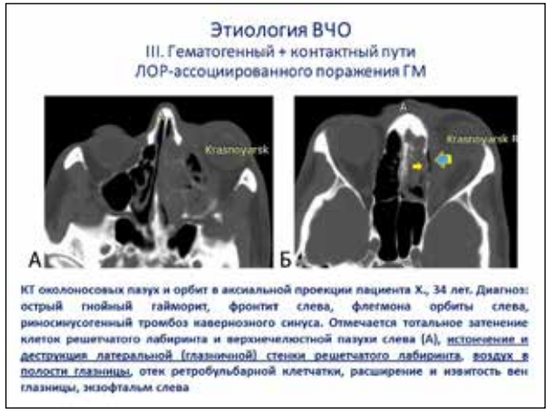
Важное значение имеет также гематогенный путь распространения инфекции во внутричерепное пространство, особенно при синусогенных и глазничных осложнениях.

Патогенез распространения инфекции заключается в следующем.

Венозная система пазух и носа на имеет обратных клапанов.

Возможен ток крови в любом направлении.

При инфекционном процессе, при тромбофлебите этих вен происходит Ретроградное распространение инфекции через перфорантные вены к внутричерепным венозным сплетениям с развитием внутримозгового синус-тромбоза, менингита, менингоэнцефалита.



У 45,0 % больных с риносинусогенной этиологией ВЧО, по результатам наших исследований, были диагностированы глазничные осложнения.

На слайде КТ околоносовых пазух и орбит в аксиальной проекции пациента Х., 34 лет. Диагноз: острый гнойный гайморит, фронтит слева, флегмона орбиты слева, риносинусогенный тромбоз кавернозного синуса.

Отмечается тотальное затенение клеток решетчатого лабиринта и верхнечелюстной пазухи слева (А), истончение и деструкция латеральной (глазничной) стенки решетчатого лабиринта, воздух в полости глазницы, отек ретробульбарной клетчатки, расширение и извитость вен глазницы, экзофтальм слева.



На КТ головного мозга пациентки Х., 15 лет. с диагнозом: острый двухсторонний гнойный сфеноидит, синус-тромбоз кавернозного синуса отмечается зона гиперинтенсивного сигнала без четких границ в проекции кавернозного синуса, больше справа. Вены правой глазницы резко расширены, экзофтальм справа



Сопутствующие и фоновые заболевания	Количество пациентов Абс. (%)
Инфекционные заболевания	106 (35,0%)
➢ Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	82 (27,1%)
➢ Вирусные гепатиты	5 (1,6%)
➢ ВИЧ инфекция в сочетании с вирусным гепатитом	11 (3,6%)
➢ ВИЧ инфекция в сочетании с туберкулезом легких	4 (1,3%)
➢ Туберкулез легких	4 (1,3%)
Последствия травмы головы (ЗЧМТ, ОЧМТ)	35 (11,5%)
Психические расстройства	33 (10,9%)
➢ Алкогольная болезнь	16 (5,3%)
➢ Алкогольный делирий	2 (0,7%)
➢ Наркомания	9 (3,0%)
➢ Когнитивные нарушения различной этиологии	6 (2,0%)
Другие соматические заболевания и состояния	63 (19,5%)
Всего сопутствующих и фоновых заболеваний	237 (78,2%)

Фоновые заболевания больного имеют, по нашим данным, большое значение в развитии ВЧО – являются предикторами инфекционного повреждения головного мозга, предикторами неблагоприятного исхода лечения. По нашим наблюдениям коморбидная патолгия была выявлена у 78,0% пациентов с ВЧО.

Лидируют в этой группе инфекции: ОРВИ, ВИЧ, туберкулез

Важное значение имеет наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе.

Психические расстройства в виде алкогольной болезни, наркомании.

Также тяжелые соматические заболевания могут служить предикторами ВЧО.



Выделенные штаммы бактерий, обсемененность биоматериала, КОЕ	Место забора биоматериала для исследований				Чувствительность	Резистентность
	ОНП N (%)	Ухо N (%)	Опер. поле N (%)	Всего N (%)		
S. aureus, S. epidermidis, S. haemolyticus, КОЕ $10^4 - 10^5$	19 (11,4)	17 (10,2)	26 (15,7)	62 (37,3)	Цефалоспорины III, V поколений, Аминогли	- Природные и полусинтетические пенициллины; - Цефалоспорины I-II поколения; - Фторхинолоны, - Тетрациклины, макролиды
MRSA, MRSE, КОЕ $10^4 \div 10^5$	8 (4,8)	4 (2,4)	11 (6,6)	23 (13,9)	Линезолид, Ванкомицин, Тейкопланин	
Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Enterobacter, E. coli, K. pneumoniae, E. faecalis, E. faecium, Corynebacterium, КОЕ $10^4 - 10^5$	8 (4,8)	17 (10,2)	26 (15,7)	50 (30,1)	Цефалоспорины III, V поколения, Аминогли, Меропенем, Имипенем	
Ps. aeruginosa, КОЕ $10^4 \div 10^5$	1 (0,6)	7 (4,2)	2 (1,2)	10 (6,0)		
Acinetobacter baumanii, КОЕ $10^4 \div 10^5$	1 (0,6)	2 (1,2)	4 (2,4)	7 (4,2)	Имипенем, Меропенем, Цефоперазон сульбактам	
S. pyogenes, S. pneumonia, КОЕ $10^4 - 10^5$	4 (2,4)	2 (1,2)	3 (1,8)	9 (5,4)	Цефалоспорины III, V поколения, Ванкомицин, Линезолид, Амикацин	
Candida sp.	3 (1,8)	1 (0,6)	1 (0,6)	5 (3,0)	Флуконазол	
Всего выделено штаммов	43 (25,9)	50 (30,1)	73 (44,0)	166 (100)		

Важнейшим фактором, способствующим развитию инфекционного поражения головного мозга является высокая резистентность патогенов, выделенных их очагов инфекции к повседневно используемым антибактериальным препаратам.

Микрофлора очагов инфекции ЛОР органов, внутричерепного пространства была представлена грамположительными и грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами – 76 % (выделены желтым цветом) и внутрибольничной флорой – 24 % (выделены оранжевым цветом) и отличалась высокой антибиотикорезистентностью.

На основе культуральных исследований были установлены группы антибактериальных препаратов, к которым были максимально чувствительны выявленные патогены. Это: цефалоспорины от 3-го, 5-го поколений, цефоперазон сульбактам, ванкомицин, амикацин, карбапенемы и линезолид (выделены красным).

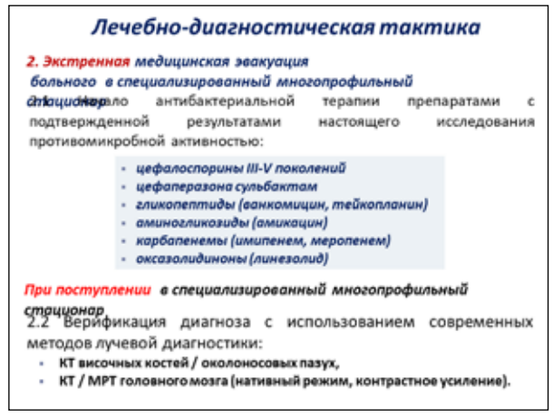


Тактика диагностики и лечения ЛОР-ассоциированных ВЧО включает в себя:
Объединение лечебно-диагностических возможностей специалистов разного профиля;
Использование современных методов оценки состояния и прогностических характеристик больного;
Раздельную тактика хирургической санации очагов инфекции;
Использование эффективных методов интенсивной и антибактериальной терапии;
Раннюю реабилитацию.



В рамках разработанной стратегии для экспресс-диагностики внутричерепного осложнения на догоспитальном этапе все установленные нами статистически значимые признаки (или предикторы) были структурированы нами в три базовые клинические группы: оториноларингологическую, неврологическую и общеклиническую.

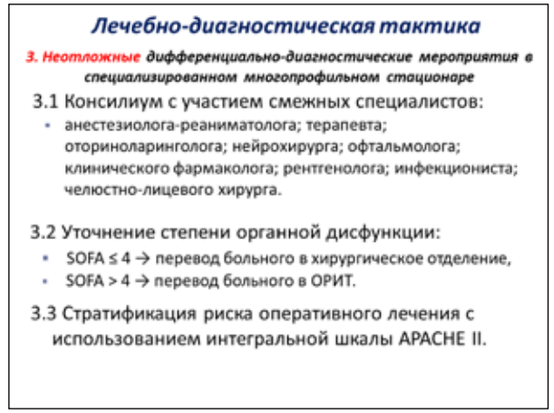
С учетом результатов аналитической статистики для экспресс-диагностики отогенного, риносинусогенного гнойно-воспалительного ВЧО необходимо выявление у больного одного признака и более из каждой клинической группы. Также для постановки первичного диагноза ЛОР-ассоциированного ВЧО достаточно выявление 2-х и более предикторов инфекционного повреждения головного мозга (выделены красными стрелками).



При подозрении на ВЧО в экстренном порядке показано назначение антибактериальных препаратов с подтвержденной активностью,

экстренная эвакуация пациента в многопрофильный стационар,

верификация диагноза с использованием современных методов лучевой диагностики.



Также разработанная лечебно-диагностическая тактика предусматривает:

- в многопрофильном стационаре экстренное проведение консилиума смежных специалистов с участием анестезиолога-реаниматолога; терапевта; оториноларинголога; нейрохирурга; офтальмолога; клинического фармаколога; рентгенолога; инфекциониста; челюстно-лицевого хирурга.

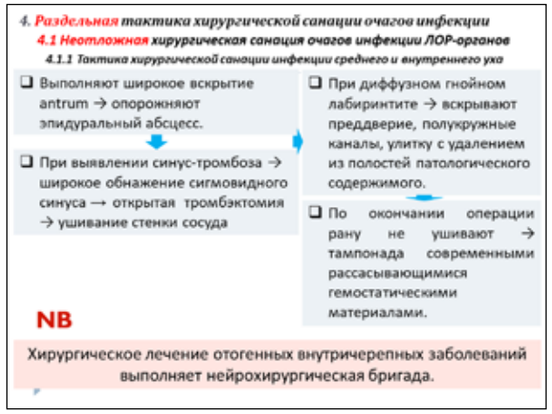
- Уточнение степени органной дисфункции и на этом основании принятие решение о показаниях к лечению в реанимационном отделении.

- Определение тяжести состояния больного с применением интегральных шкал.



Выполнение экстренной санации очага инфекции уха, алгоритм которого представлен на слайде. Показано выполнение расширенной техники выполнения антромастоидотомии, радикальной операции на ухе с обязательным вскрытием «ключевых» групп клеток, наиболее «ответственных» за контактный путь передачи инфекции во внутричерепное пространство:

-«перилабиринтных» (расположенных в контакте с костным лабиринтом),
-«перитубарных» (окружающих костную часть слуховой трубы),
-«угловых» (расположенных позади antrum и распространяющихся до первого колена sinus sigmoideus и намета мозжечка),
-«пороговых» (под antrum между задней стенкой наружного слухового прохода и sinus sigmoideus),
-«перибульбарных» (граничащих с bulbus v. jugularis, «перифациальных» (окружающие фаллопиев канал),
-«окципитальных» (в чешуе височной кости и скуловом отростке).



При отогенных абсцессах головного мозга, диагностированных до операции, внутричерепное вмешательство выполняет нейрохирург.



ОСНОВОЙ хирургической тактики неотложной санации очага инфекции околоносовых пазух является использование с равной клинической эффективностью как радикальных методов оперативных вмешательств на синусах, так и эндоскопических, а также комбинированных доступов. На слайде Вы видите подробный алгоритм выполнения санирующей операции на синусе.

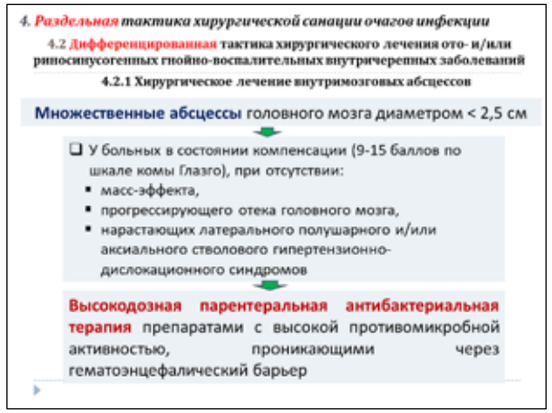


В основе тактики хирургической санации инфекции наружного носа и глазницы –оперативные вмешательства совместно с челюстно-лицевым хирургом и офтальмологом.

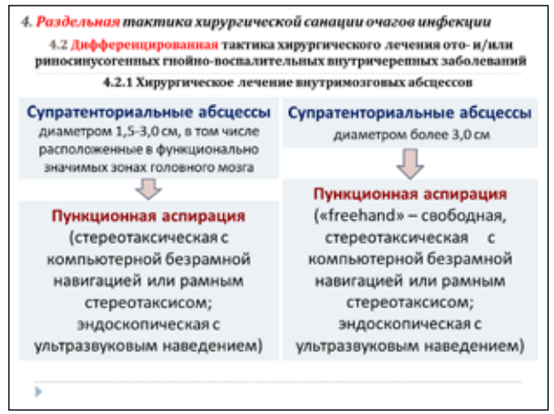


Основой хирургической тактики при внутричерепных заболеваниях является дифференцированный подход, зависящий от данных динамических КТ- и МРТ-исследований головного мозга, стадии клинического течения заболевания и степени органной дисфункции больного.

При эмпиемах – в зависимости от состояния больного применяют закрытое наружное активное дренирование либо – декомпрессивную трепанацию.



При множественных небольших – до 2,5 см абсцессах головного мозга при отсутствии дисфункции используют длительную высокодозную антибактериальную терапию.

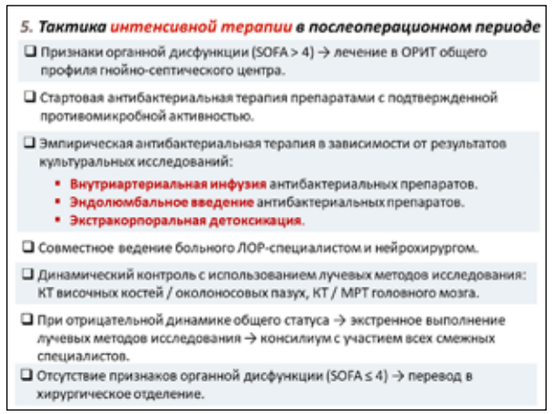


Применяют пункционную аспирацию абсцессов как с использованием технологий нейронавигации и стереотаксиса, так и свободную пункцию.



Используется экстракапсулярное удаление абсцесса.

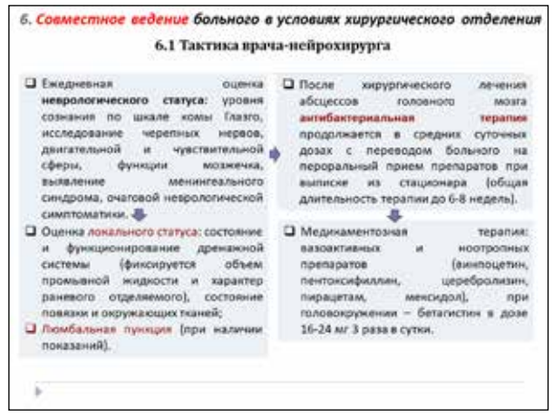
При инфекционном синус-тромбозе выполняется тромбэктомия и пролонгированная системная и регионарная антибактериальная терапия.



Основа интенсивной терапии в послеоперационном периоде – антибиотики в подтвержденной активностью,
-внутриартериальное и эндолюмбальное введение антибактериальных препаратов
-экстракорпоральная детоксикация
-совместное ведение ЛОР-врачом и нейрохирургом.



В рамках стратегии определена тактика ведения больного ЛОР-специалистом в зависимости от заболевания.



Определена лечебно-диагностическая тактика нейрохирурга.



А также основы ранней реабилитации и диспансерного наблюдения.



Позвольте представить несколько клинических примеров.

Одним из патогномоничных симптомов, по результатам МРТ исследований является гиперинтенсивный сигнал от оболочек головного мозга.



Который отмечается как в Т1, так и в Т2 взвешенных изображениях.



Клинический пример пациентки 34 лет с диагнозом острый левосторонний гнойный средний отит, мастоидит, отогенный менингоэнцефалит, множественные очаги энцефалитического поражения головного мозга. В структуре больших полушарий головного мозга в белом веществе субкортикально определяются многочисленные очаги гиперинтенсивного МР-сигнала на Т2 ВИ и изогипоинтенсивного на Т1 ВИ.



На МР-томограммах отчетливо видны множественные очаги энцефалитического поражения головного мозга.



Клинический пример пациента 36 лет с диагнозом хронический эпитимпанит слева с холестеатомой, мастоидит, отогенный менингоэнцефалит, эпидуральный абсцесс левой височной области. Стрелками указан эпидуральный абсцесс отогенной этиологии.



Тот же пациент через 30 дней после радикальной операции на ухе, вскрытия и дренирования эпидурального абсцесса. Патологических образований в полости черепа не выявлено. Исход лечения – выздоровление.



Следующий клинический пример пациента 44 лет с диагнозом хронический эпитимпанит справа, менинго-энцефалит, отогенная субдуральная эмпиема правой гемисферы, тяжелый сепсис. Определяются полости деструкции в аттико-антральной зоне правой височной кости, костная ткань в области верхней грани пирамиды истончена, дефект в среднюю черепную ямку.



На МР-томограммах головного мозга при поступлении пациента определяется скопление жидкостного содер-жимого в субдуральном пространстве, распространяющееся на лобную, теменную и затылочную области.



КТ через 30 дней после хирургического лечения. Послеоперационная полость среднего уха пневматизирована, признаков воспали-тельного процесса не выявлено.



МРТ головного мозга того же пациента через 30 дней после вскрытия, аспирации и проточно-промывного дренирования субдуральной эмпиемы через два фрезевых отверстия, признаков скопления жидкости в субдуральном пространстве не выявлено. Исход лечения – выздоровление.



Следующий клинический пример пациента 25 лет с диагнозом обострение хронического гнойного полисинусита, орбитальным целлюлитом справа, риносинусогенным менингоэнцефалитом, субдуральными эмпиемами правой лобной области, тяжелым сепсисом. Определяется затенение правой лобной пазухи, клеток решетчатого лабиринта, клиновидных пазух. Определяются истончение, аррозия, деструкция крыши правого решетчатого лабиринта, верхней стенки глазницы.



На КТ головного мозга в правой лобной области, а также в межполушарной щели определяется скопление гипоинтенсивного содержимого (12-14 ед. Н) с накоплением контрастного вещества по периферии. Срединные структуры головного мозга смещены вправо, передний рог бокового желудочка компримирован.



На седьмые сутки после эндоназальной эндоскопической полисинусотомии по данным КТ отмечается улучшение пневматизации околоносовых пазух.



На КТ головного мозга после костно-пластической трепанации черепа в лобной области справа, удаления субдурального и межполушарного абсцессов правой лобной доли головного мозга, установки проточно-промывного дренажа - признаков внутричерепных жидкостных образований не определяется. Исход лечения – выздоровление.



Клинический случай пациентки 15 лет с диагнозом острый правосторонний гнойный средний отит, мастоидит, полисинусит, отогенный абсцесс правой гемисферы мозжечка. На КТ Определяется деструкция ячеек сосцевидного отростка справа, на МРТ - контактный абсцесс с хорошо выраженной капсулой.



На КТ, выполненных на 11-е сутки после хирургической санации очагов инфекции ЛОР-органов и костно-пластической трепанации черепа – в задней черепной ямке патологических образований не определяется. Исход лечения – выздоровление.



Клинический случай ребенка 2 лет с диагнозом острый средний гнойный отит слева, отогенный менингоэнцефалит, множественные абсцессы левой лобно-теменно-височной области в лобно-теменно-височной области. На КТ головного мозга определяются множественные округлые полостные образования с выраженной капсулой.



На МРТ головного мозга в лобно-теменно-височной области определяются множественные округлые полостные образования с хорошо выраженной капсулой, смещением срединных структур головного мозга влево, компримированием желудочков головного мозга.



На КТ головного мозга, выполненных через 3 сут после хирургической санации очагов инфекции, дренирования абсцессов головного мозга отмечается положительная динамика – уменьшение размеров полостных образований.



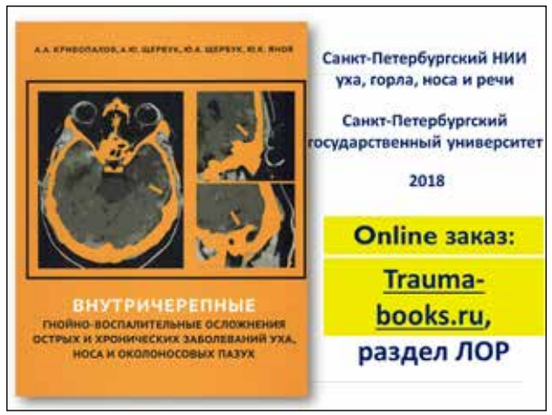
Через 3 мес. после проведенного лечения на МР-томограммах головного мозга полостных образований не выявлено. Исход лечения – выздоровление.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости генерализованных, внутричерепных осложнений инфекционно- воспалительных заболеваний ЛОР-органов в настоящее время не снижается, а напротив имеет тенденцию к увеличению.
2. Сочетание в клинической картине пациента симптомов поражения ЛОР-органов, неврологической симптоматики, как общемозговой, так и очаговой, симптомов системной воспалительной реакции организма на инфекционное поражение требует незамедлительной консультации оториноларинголога, нейрохирурга, анестезиолога-реаниматолога; терапевта; офтальмолога; клинического фармаколога; рентгенолога; инфекциониста; челюстно-лицевого хирурга, организации лечебно-диагностических мероприятий, согласно тактическим принципам, изложенным в настоящей лекции.

Таким образом, частота встречаемости генерализованных, внутричерепных осложнений инфекционно- воспалительных заболеваний ЛОР-органов в настоящее время не снижается, а напротив имеет тенденцию к увеличению.

Сочетание в клинической картине пациента симптомов поражения ЛОР-органов, неврологической симптоматики, как общемозговой, так и очаговой, симптомов системной воспалительной реакции организма на инфекционное поражение требует незамедлительной консультации оториноларинголога, нейрохирурга, анестезиолога-реаниматолога; терапевта; офтальмолога; клинического фармаколога; рентгенолога; инфекциониста; челюстно-лицевого хирурга, организации лечебно-диагностических мероприятий, согласно тактическим принципам, изложенным в настоящей лекции.



Позвольте представить Вашему вниманию издание, вышедшее в апреле 2018 года. Предыдущее издание H. Brunner, посвященное ЛОР-ассоциированным ВЧО вышло в свет в 1946 году в США.

Настоящая монография посвящена актуальной междисциплинарной проблеме гнойно-воспалительным внутричерепным осложнениям острых и хронических заболеваний уха, носа и околоносовых пазух. В ходе многолетнего мультицентрового клинического исследования были систематизированы и проанализированы данные общеклинического, специализированного, лабораторного, бактериологического обследования пациентов, методов хирургического, интенсивного и медикаментозного лечения.

Материалы, представленные в издании могут быть эффективно использованы в клинической практике, при проведении научных исследований, в образовательном процессе в медицинских вузах при подготовке врачей, первичной специализации и профессиональной переподготовке специалистов-оториноларингологов, неврологов, нейрохирургов, офтальмологов, челюстно-лицевых хирургов, стоматологов, анестезиологов-реаниматологов, специалистов по лучевой и лабораторной диагностике.



МЕДИКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

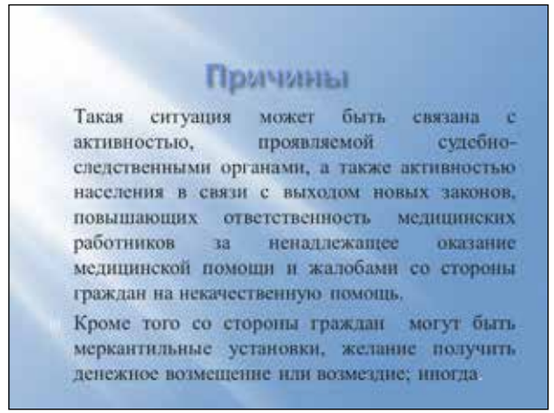
Быховская О.А.
Зав. отделом сложных экспертиз СПб ГБУЗ «БСМЭ»











жалобы возникают из-за непонимания причины ухудшения своего здоровья (например, возникшего осложнения или отсутствие запланированного результата).

Также недовольство пациентов могут вызывать нарушение деонтологии медицинским персоналом, низкий уровень квалификации специалистов, плохая организация лечебно-диагностического процесса.

- Нужно отметить, что иногда жалобы пациентов являются необоснованными и возникают из-за непонимания причины ухудшения своего

здоровья (например, возникшего осложнения при невыполнении рекомендаций врача самим пациентом, несвоевременным обращением за медицинской помощью или отсутствие запланированного результата из-за имевшихся хронических заболеваний), или из-за нарушения медиками деонтологических норм. В ряде гражданских дел встретились исковые требования, связанные с отсутствием, с неполной или с несвоевременной информацией пациента о состоянии его здоровья, возможностью развития осложнений.

Соотношение количества экспертиз по уголовным и гражданским делам в 2017 году

Наименование дел	Количество
Уголовные	334
Гражданские	249
Итого	583

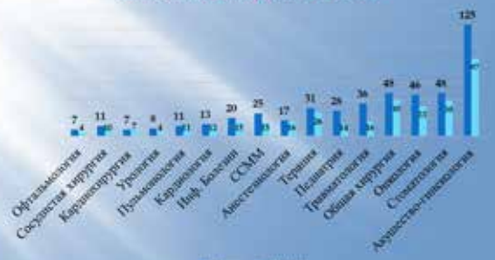


Соотношение количества экспертиз и выявленных дефектов оказания медицинской помощи в 2017 году

	Уголовные дела	Гражданские дела	Итого
Количество экспертиз по «врачебным делам»	334	249	583
Количество экспертиз с выявленными дефектами оказания медицинской помощи	231	190	421
% соотношение	69%	76%	73%



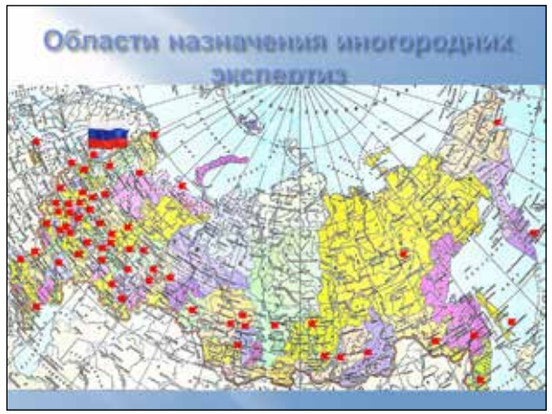
Соотношение количества экспертиз по претензиям к врачам в зависимости от специализации с выявленными ДОМП в 2017г



Соотношение экспертиз по «врачебным делам», назначенных по Санкт-Петербургу и иногородних в 2017 году

	Иногородние	По Санкт-Петербургу	Всего
Количество	248	335	583





Количество экспертиз с выявленными дефектами оказания медицинской помощи, назначенных по Санкт-Петербургу и иногородних в 2017 году

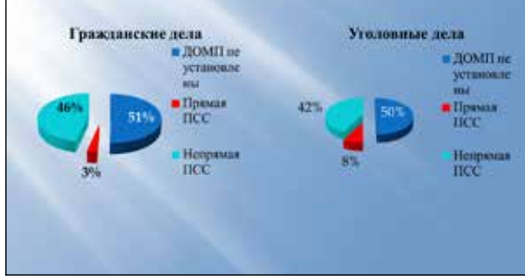
	ДОМП по Санкт Петербургу	ДОМП по другим регионам	Всего
Гражданские дела	61	129	190
Уголовные дела	147	84	231
Итого	208	213	421



Характеристика причинно-следственных связей, установленных в экспертизах с выявленными дефектами оказания медицинской помощи, назначенных по гражданским и уголовным делам в 2017 году

	Гражданские дела	Уголовные дела	Всего
Количество экспертиз	249	334	583
Установлены ДОМП	190	231	421
Из них:			
установлена прямая ПСС	7	26	33
установлена непрямая ПСС	113	140	253

Характеристика причинно-следственных связей, установленных в экспертизах по «врачебным делам», назначенных по гражданским и уголовным делам в 2017 году



Причины «ятрогенного» сепсиса

Характер осложнений	Количество случаев
Осложнения инвазивных манипуляций:	
Разрыв глотки, трахеи и пищевода во время интубации трахеи.	4
Массивная аспирация желудочного содержимого.	3
Бронхиальная инфекция и пролежни мягких тканей, развившиеся в послеоперационном периоде.	2
«Катетерный» сепсис.	1
Повреждение поясничных сегментов спинного мозга при проведении спинальной анестезии.	1
Осложнения хирургических вмешательств:	
Несостоятельность швов межкишечных анастомозов.	2
Инфицирование массивной забрюшинной гематомы после протезирования брюшной аорты.	1
Инфицированный панкреонекроз после РХПГ.	1
Интраоперационная перфорация прямой кишки.	1
Флегмона (несостоятельность) культи толстой кишки.	1
Осложнения акушерско-гинекологических вмешательств:	
Синдром гиперстимуляции яичников.	1
Неушитый дефект стенки матки.	1
Осложнения травматологических манипуляций:	
Неправильное наложение гипсовой повязки.	1

Причины «ятрогенного» сепсиса

Осложнения хирургических вмешательств:

Несостоятельность швов межкишечных анастомозов.

Инфицирование массивной забрюшинной гематомы после протезирования брюшной аорты.

Инфицированный панкреонекроз после РХПГ.

Интраоперационная перфорация прямой кишки.

Флегмона (несостоятельность) культи толстой кишки.

Причины «ятрогенного» сепсиса

- Осложнения акушерско-гинекологических вмешательств:
  - Синдром гиперстимуляции яичников.
- Осложнения травматологических манипуляций:
  - Неправильное наложение гипсовой повязки.

ВЫВОД

1. Ведущей причиной фатальных осложнений является поздняя диагностика развивающихся на различных этапах лечения и обусловливающих формирование необратимых поражений жизненно важных органов.
2. Все исследованные относятся к категории предотвратимых, что свидетельствуют о низком уровне теоретических знаний и практических навыков анестезиологов. Основными причинами этого следует признать дефекты последипломного образования, а именно, слабый контроль усвоения

ВЫВОД

знаний и умений на этапах обучения (интернатура, клиническая ординатура, циклы тематического усовершенствования врачей).

3. В развитии фатальных осложнений немаловажное значение имеет несоблюдение врачами нормативов действующих стандартов оказания медицинской помощи и недостаточный контроль руководства лечебно-профилактических учреждений за деятельностью подразделений

Методика оценки ДМГ

- На 1 этапе экспертная комиссия, состоящая из судебно-медицинских экспертов и внештатных (не работающих в СПб ГБУЗ БСМЭ) специалистов - по профилю экспертизы, производит исследование всех представленных судебно-следственными органами медицинских документов и материалов дела, к которым относятся : приказы МЗ РФ, инструкции, стандарты лечения, клинические рекомендации (национальные руководства), протоколы допросов, ЛКК, Заключения ГУЗЛ, материалы

Уголовных и гражданских дел, в том числе заключение служебной проверки; проводит обследование потерпевшего (при экспертизе «живых лиц»), с повторным исследованием рентгенограмм, КТ, СКТ, а также гистологических препаратов. После исследования всех представленных материалов и медицинских документов с результатами дополнительных исследований экспертная комиссия выявляет причину возникновения осложнения (неблагоприятного исхода).

- 2 этап заключается в выявлении причин (причины) возникновения осложнения при оказании медицинской помощи. Для этого необходимо либо установить имел ли место дефект оказания медицинской помощи - объективное выявление нарушений методики и техники выполнения медицинских манипуляций, нормативных документов (соответствие медицинской помощи с утвержденными стандартами) и др. или выявить другие причины, в силу которых возникли неблагоприятные последствия.

К таким причинам относятся : тяжесть состояния больного, случайные непредвиденные особенности реакции больного (например, из-за измененной реактивности организма - анафилактический шок или другие аллергические реакции), индивидуальные особенности его организма (наличие фоновых заболеваний, особенностей анатомического строения и др.)

Выявление дефектов медицинской помощи производится путем сопоставления данных о проводимых лечебно-диагностических мероприятиях, отраженных в представленной медицинской документации с регламентирующими и инструктивными документами, стандартами и др. Можно считать установленным дефект ОМП только при объективно выявленных нарушениях нормативных документов (должностных инструкций, стандартов оказания медицинской помощи и др.) или при не соблюдении общепринятых требований науки и практики, изложенных в учебниках, методических рекомендациях.

- На 3 этапе экспертная комиссия устанавливает причинно-следственную связь между допущенным дефектом ОМП, (если он выявлен и объективно доказан) и возникшим осложнением. Следует отметить, что возникновение осложнения после медицинской манипуляции не тождественно тому, что оно развилось вследствие него.

Примером прямой причинно-следственной связи между допущенным дефектом ОМП и возникшим осложнением является например, повреждение мочеточника или стенки мочевого пузыря с последующим развитием мочевого перитонита, приведшего пациентку к смерти (дефект операционного пособия при операции Кесарева сечения).

Непрямая причинно-следственная связь между допущенным дефектом ОМП и возникшим осложнением устанавливается когда ДОМП, не сами по себе, привели к неблагоприятному исходу, но создали условия (способствовали ему) для его возникновения или осложнения возникли в силу индивидуальных особенностей организма пациента.

К таким дефектам, относятся: запоздалая диагностика, поздняя госпитализация, ранний перевод из отделения интенсивной терапии, недостаточный контроль и наблюдение, которые приводили к несвоевременному оказанию медицинской помощи и, тем самым, снижали эффективность проводимой терапии и способствовали неблагоприятному исходу.

- Последний 4 этап - это заключительный аналитический этап экспертизы направлен на определение тяжести вреда здоровью в случаях, если возникшие осложнения явились результатом допущенных дефектов со стороны медицинских работников. Какие-либо осложнения операций или примененных методов диагностики (при отсутствии дефектов их выполнения и являющихся следствием других причин) не подлежат судебно-медицинской оценке тяжести вреда здоровью.

В соответствие с существующими нормативно-правовыми документами рекомендуется оценивать тяжесть вреда здоровью, возникшего при оказании медицинской помощи, только если возникшие осложнения явились причиной (прямым следствием) допущенных дефектов врачебных вмешательств, а не других причин, т.е. при установлении прямой причинно-следственной связи между допущенным ДОМП и осложнением неблагоприятным исходом.

В настоящее время проходит общественное обсуждение проекта приказа «Порядок определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека». Дано расширенное определение вреда причиненного здоровью человека, в котором предыдущая формулировка дополнено словами « …но и в результате неоказания медицинской помощи больному без уважительных причин, лицом обязанным ее оказывать в соответствии с законом или со специальным правилом, либо вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей» После изучения данного проекта приказа при проведении экспертиз в отношении медицинских работников для единообразного подхода, не допускающего разночтения положений статей данного приказа, считаем **необходимым в приказе (или в методических рекомендациях) разъяснить следующие положения:** определить **пределы компетенции** врачей судебно-медицинских экспертов

Судебно-медицинская экспертная комиссия дает оценку только медицинской составляющей действий медицинского персонала в виде выявления дефектов (нарушений) медицинской помощи. Выявление других причин(обстоятельств), не требующих специальных медицинских знаний, выходит за пределы компетенции судебно-медицинских экспертов. Например, несвоевременное оказание медицинской помощи пациенту может быть связано с рядом обстоятельств (выявление которых не требует специальных медицинских знаний): - с занятостью врача другими пациентами, которые нуждаются в экстренной помощи, - болезнью врача, - поломкой аппаратуры (ЭКГ) или автомобиля скорой помощи, - отсутствием лекарственного средства, - автомобильными пробками и др. В подобных случаях несвоевременная или не в полном объеме оказанная пациенту медицинская помощь не может быть расценено как ненадлежащее оказание медицинской помощи или бездействия

Считаем, что оценка «действий» или «бездействий», как актов сознательно-волевого поведения, выходит за пределы компетенции судебно-медицинских экспертов (носят уголовно-правовой характер и отражают общественную опасность и противоправность). Судебно-медицинская экспертиза выявляет и оценивает только допущенные нарушения (дефекты) оказания медицинской помощи. Предлагаем при возникновении осложнений у пациента, обусловленных прогрессированием болезни (или травмы) наряду с допущенными нарушениями (дефектами медицинской помощи) такими как несвоевременная, не в полном объеме помощь, **оценивать объем и сроки оказания медицинской помощи, регламентированные нормативно-правовыми документами (стандартами, приказами, клиническими рекомендациями, протоколами).**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ВРЕД ЗДОРОВЬЮ»

«Под вредом, причиненным здоровью человека, понимается нарушение анатомической целости и физиологической функции организма человека в результате воздействия одного или нескольких внешних повреждающих факторов (физических, химических, биологических, психических) либо в результате неоказания помощи больному без уважительных причин лицом, обязанным ее оказывать в соответствии с законом или со специальным правилом, либо вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей, либо в результате бездействия при оказании помощи больному

Проект приказа Минздрава России «Об утверждении Порядка определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека»

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ВРЕД ЗДОРОВЬЮ»

«Факт неоказания помощи больному без уважительных причин лицом, обязанным ее оказывать в соответствии с законом или со специальным правилом, либо факт ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей, либо факт бездействия при оказании помощи больному устанавливается органом предварительного расследования или судом»

Проект приказа Минздрава России «Об утверждении Порядка определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека»

Не является предметом регулирования «Порядка»

36

Являются ли уважительными причинами объективные сложности при оказании медицинской помощи такие как :

- тяжесть патологического процесса, бессознательное состояние пациента;
- трудности диагностики и лечения: полиморбидность, атипичная форма заболевания или локализация патологического процесса, его редкость, молниеносное или бессимптомное течение, сочетание заболеваний, аномальные анатомические особенности пациента, измененная реактивность его организма;
- недостаточная оснащенность диагностической и лечебной аппаратурой, специалистами и лекарствами,
- отсутствие достаточного времени для обследования больного, узкопрофильных специалистов (нейрохирурга) или занятость с более тяжелым пациентом и др.

Большую проблему при проведении комиссионных экспертиз по обвинению медицинских работников представляют дефекты ведения медицинской документации: небрежное оформление историй болезней в целом, неполное описание симптомов заболевания, недостаточно полное описание статуса больного, отсутствие листов назначений, диагнозы не подтверждены соответствующими симптомами и др. Все это часто препятствует оценке качества оказания медицинской помощи.

ПРИЛОЖЕНИЕ
к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 апреля 2008 г. N 194н

МЕДИЦИНСКИЕ КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВРЕДА, ПРИЧИНЕННОГО ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА

24. Ухудшение состояния здоровья человека, вызванное характером и тяжестью травмы, отравления, заболевания, поздними сроками начала лечения, его возрастом, сопутствующей патологией и др. причинами, не рассматривается как причинение вреда здоровью.

Статья 1067 ГК РФ. Причинение вреда в состоянии крайней необходимости

Вред, причиненный в состоянии крайней необходимости, то есть для устранения опасности, угрожающей самому причинителю вреда или другим лицам, если эта опасность при данных обстоятельствах не могла быть устранена иными средствами, должен быть возмещен лицом, причинившим вред.

Учитывая обстоятельства, при которых был причинен такой вред, суд может возложить обязанность его возмещения на третье лицо, в интересах которого действовал причинивший вред, либо освободить от возмещения вреда полностью или частично как это третье лицо, так и причинившего вред.

Вред здоровью не оценивается

Степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека действием (бездействием) медицинского работника не устанавливается если возникшие осложнения не явились результатом допущенных дефектов со стороны медицинских работников, а возникло от других причин или в случае наступления благоприятного исхода при лечении даже при наличии недостатков оказания медицинской помощи. Методические рекомендации от 05.11.2015 № 14-1/10/2-6632. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи») РЦСМЭ МЗ РФ от 29.09.15

Отсутствует единообразный подход к оценке тяжести вреда здоровью при рассмотрении «врачебных дел». Одной из причин этого является несовершенство нормативного регулирования и отсутствие чёткого определения некоторых понятий, например, понятия «дефект медицинской помощи»

В частности в п. 24 Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека (утв. приказом от 24 апреля 2008 г. № 194н) указано: ухудшение состояния здоровья человека, вызванное характером и тяжестью травмы, отравления, заболевания, **поздними сроками начала лечения**, его возрастом, сопутствующей патологией и др. причинами, **не рассматривается как причинение вреда здоровью.**

В тоже время в п. 25 указано «Ухудшение состояния здоровья человека, обусловленное дефектом оказания медицинской помощи, рассматривается как причинение вреда здоровью».

А в п. 26 написано «Установление степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, в случаях, указанных в пунктах 24 и 25 Медицинских критериев, производится также в соответствии с Правилами и Медицинскими критериями».

Примеры экспертных выводов, выходящих за пределы компетенции экспертной комиссии

Расширенное, свободное и необоснованное толкование нормативно-правовых документов.

Пример: понятие «Дефект медицинской помощи», подменяется понятием *«Ненадлежащее оказание медицинской помощи (исполнение профессиональных обязанностей)»*

Юридическая, а не судебно-медицинская оценка действий врачей.

Пример: *действия врачей не соответствовали требованиям безопасности, состояние пациента являлось опасным для жизни, пациент не имел самостоятельной возможности принять меры к самосохранению, что можно расценивать как оставление в опасном для жизни состоянии*

Экспертные выводы, выходящие за пределы компетенции экспертной комиссии

Пример

Состояние Е. **являлось опасным для ее жизни, и пациентка не имела самостоятельной возможности принять меры к самосохранению.** Оказание помощи Е. путем операции кесарева сечения, снижающей риск неблагоприятного исхода, было возможно и входило в обязанности медицинского персонала СПб ГБУЗ «Родильный дом …». Следовательно, бездействие медицинского персонала СПб ГБУЗ «Родильный дом №…» (безосновательный отказ от единственно возможной при ее состоянии помощи – выполнения операции кесарева сечения), **можно расценивать как оставление Е. в опасном для жизни состоянии.** Экспертная комиссия также полагает, что тактика ведения родов через естественные родовые пути у Е. явилась несоблюдением принципов безопасности в отношении как жизнеспособности (здоровья) плода, так и жизни и здоровья самой пациентки.

Экспертные выводы, выходящие за пределы компетенции экспертной комиссии

Ответ на вопросы «Какие именно дефекты при оказании медицинской помощи плоду Е. были допущены сотрудниками СПб ГБУЗ «Родильный дом №…»? «Какие именно дефекты при оказании медицинской помощи Е. были допущены сотрудниками СПб ГБУЗ «Родильный дом №…»?»

Понятие «дефект медицинской помощи» применяется при внутриведомственной оценке оказанной медицинской помощи с целью ее совершенствования. Целевое назначение данного термина предопределяет и **ограничение возможности его использования в уголовном судопроизводстве.** В силу данного обстоятельства участники комиссии полагают целесообразным **вместо понятия «дефект оказания медицинской помощи» использовать понятие «ненадлежащее оказание медицинской помощи** (исполнение профессиональных обязанностей)». При этом под надлежащим исполнением профессиональных обязанностей (оказанием медицинской помощи) экспертами понимается:

Альтернативное мнение

Считаем, что:

- самопроизвольно дано определение дефекта оказания медицинской помощи и ограничение использования этого термина в уголовном судопроизводстве;
- выводы экспертов не обоснованы данными нормативных документов (отсутствуют ссылки на Приказы, стандарты, инструкции);
- эксперты выходят за пределы своей компетенции, давая оценку действиям конкретных медицинских работников и квалификация этих действий, как оставление пациентки в опасности.

Альтернативное мнение

Показанием к кесареву сечению во время беременности и в родах в соответствии с Письмом Минздравсоцразвития РФ от 13.03.2008 г. № 1813-вс «Кесарево сечение в современном акушерстве», является, в том числе, тяжелые формы гестоза, не поддающиеся терапии (*в данном случае отмечалась положительная динамика при лечении преэклампсии*). Кроме того, в клинических рекомендациях и клинических протоколах ведения родов при гестозе, принятыми в Российской Федерации указано, что наиболее щадящим (благоприятным) методомродоразрешения при гестозе (в числе тяжелых формах гестоза, а также при HELLP-синдроме) является консервативный – через естественные родовые пути (*при условии «зрелости» шейки матки, что имелось в данном случае*).

Таким образом, каких-либо объективных показаний для проведения Т. кесарева сечения (во время беременности и в родах), как в плановом, так и в экстренном порядке – не имелось.

Национальное руководство «Акушерство» // Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельев, «ГЭОТАР-Медиа», 2009, 1200 стр. (серия Национальные руководства); Сидорова И. С. Гестоз: Учебное пособие. - М.: Медицина, 2007. - 340 с.; Российское общество акушеров-гинекологов. «Федеральные клинические рекомендации гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», 2013 год.



вывод

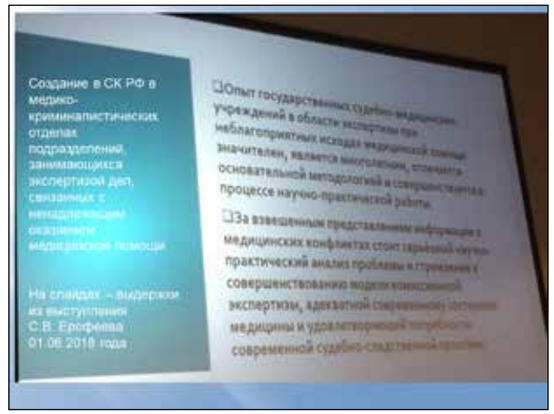
- несовершенство нормативного регулирования и отсутствие чёткого определения некоторых понятий, а также подходов к определению причинно-следственной связи например, при рассмотрении дел в отношении медицинских работников

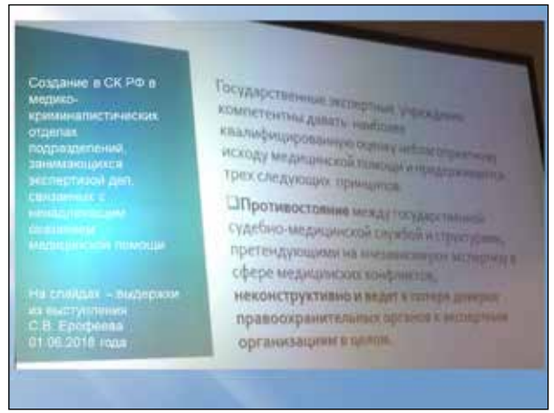
- различные подходы судебно-медицинских экспертных комиссий : к установлению характера причинно-следственной связи между ДМР(ДМП) и неблагоприятным

- **исходом, к пределам компетенции, к оценке тяжести вреда здоровью приводят к** увеличению количества повторных экспертиз из-за **противоречий между «Заключениями экспертов»;**

- увеличение количества **Консультационных заключений**, специалисты которых не имеют специальной подготовки по рассматриваемым делам, выходят за **пределы компетенции врачей судебно-медицинских экспертов, давая оценку** предыдущих экспертиз (в том числе, по формальным признакам, иногда противоречащим здравому смыслу), внедряются в правовые вопросы.

например, **при несвоевременном проведении кесарева сечения указывают на беспомощное состояние пациентки и оставление ее и плода в опасности;**






СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!