**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Реанимации и интенсивной терапии**

Зав. кафедрой д.м.н., \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Реферат

на тему:

#### Агрессивная интенсивная терапия

Выполнила: студентка V курса \_\_\_\_\_\_\_

Проверил: к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Пенза**

**2008**

# План

1. Организационные принципы проведения экстракорпоральной детоксикации
2. Антибактериальная терапия
3. Иммуноориентированная терапия

Литература

**1. Организационные принципы проведения экстракорпоральной детоксикации**

Применение гемоперфузионных процедур экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции оказывает на организм больного серьезное агрессивное воздействие, а потому требует соответствующего отношения и определенных организационных решений. Любая процедура должна рассматриваться как операция, и ее обеспечение должно состоять из следущих этапов:

Во-первых, непосредственная премедикация включает не только стандартные лекарственные средства, применяемые рутинно для обеспечения безопасности хирургического вмешательства (антигистаминный препарат, транквилизатор, противорвотное средство). В ряде случаев она должна предусматривать глюкокортикоиды, венотонизирующий препарат (сульфокамфокаин), антиагрегант (асписол, ибустрин, олифен).

Во-вторых, сосудистый доступ для подключения аппаратов и устройств осуществляют в зависимости от предполагаемой процедуры и способа гемоперфузии путем пункционного или секционного канюлирования вен и артерий.

В-третьих, предперфузия и гемодилюция при многих вариантах острого эндотоксикоза предполагают не только восстановление оптимального ОЦК, но и снятие сосудистого спазма с развитием «феномена открытия шлюзов» (феномена Бактрина) за счет введения малых доз ганглиоблокаторов, раствора новокаина. Это позволяет добиваться не только перехода тканевых эндотоксинов в плазму крови и стимуляцию лимфодренажа, но и поступление их из застойных зон микроциркуляциркуляторного русла с возрастанием уровня токсинемии в системном кровотоке.

В-четвертых, стабилизацию циркулирующей крови осуществляют введением растворов среднемолекулярного гепарина из расчета 50-350 МЕ/кг МТ больного, который вводится как болюс или инфузируется постоянно в перфузионный контур. В некоторых случаях стабилизацию крови больного во время перфузионных операций гемокоррекции можно проводить с помощью цитрата натрия.

В-пятых, основную часть экстракорпоральной гемокорригирующей процедуры проводят в соответствии с выбранной методикой после подготовки необходимой аппаратуры.

В-шестых, завершение детоксицирующей процедуры состоит в проведении инфузионно-трансфузионной терапии, корригирующей изменения внутренней среды, создаваемые самой гемокоррекцией. Компенсируют эритроцитарный и плазменный дефицит, нормализуют электролитный состав циркулирующей крови и КОС, восстанавливают активность свертывающей системы (протамин-сульфат, этамзилат). Для оперативного контроля этого этапа необходимо экстренное исследование гематокритного показателя крови, концентрации сывороточного белка, глюкозы, основных электролитов с помощью ионометра (K, Na, Ca), осмоляльности плазмы крови, показателей КОС крови (лучше центральной венозной).

В-седьмых, послеоперационное поддержание достигнутого гемокорригирующего и организменного эффекта перфузионной операции определяется характером патологии, по поводу которой она проводилась. На этом этапе восстанавливают концентрацию патогенетически действующих лекарственных средств (антибиотики, реокорректоры и пр.), а также используют синдромальную медикаментозную терапию (антигипоксанты, актопротекторы) и интракорпоральные методы активной детоксикации (форсированный диурез, энтеросорбцию). Кратность операций гемокоррекции определяется детоксикационным и дренирующим эффектами, достигнутыми при первой операции. При острых эндотоксикозах нередко первые две процедуры проводят с интервалом в 18-20 ч с последующим повторением при необходимости (динамика эндотоксикоза) через 2-3 дня;

Обязательными условиями проведения экстракорпральной детоксикации при хирургическом эндотоксикозе считают стабилизацию (хотя бы временную) жизненно важных функций больного, а также диагностированный, санированный или надежно дренированный (!) очаг эндогенной интоксикации (панкреатогенный некроз, гнойная плевральная или брюшинная полость, паретичная кишка, флегмонозный очаг высокоинвазивной инфекции и др.).

### 2. Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия является отдельным компонентом интенсивной терапии, направленной на подавление жизнедеятельности возбудителей инфекционного патологического процесса. В отделении реанимации и интенсивной терапии антибиотики применяют с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений или терапии имеющихся инфекционных процессов. В качестве основных возбудителей инфекционных заболеваний и осложнений выступают бактерии, вирусы, простейшие и грибковая флора. Антимикробная химиотерапия характеризуется избирательным действием, что означает активность в отношении отдельных микроорганизмов или групп (видов, родов) при сохранении жизнеспособности клеток организма.

Все антимикробные препараты отличаются тем, что они воздействуют на клеточные механизмы собственно возбудителей, а не на организм пациента. Активность препаратов со временем снижается, что объясняется развитием резистентности, обусловленной противодействием возбудителей. Основными механизмами, приводящими к снижению антибактериальной активности (резистентности) химиопрепаратов являются структурное изменение места взаимодействия химиопрепарата и микроорганизма, выработка микроорганизмами ферментов, инактивирующих химиопрепарат и снижение проницаемости клеточной мембраны микроорганизма, а также активное выведение химиопрепарата из клетки (эффлюкс).

В зависимости от метода получения, все антибактериальные препараты классифицируют на природные, полусинтететические и синтетические. По типу действия антимикробные химиопрепараты делятся на цидные (бактериоцидные, фунгицидные и т.д.), т.е. приводящие к необратимому нарушению жизнедеятельности возбудителя, и статические (бактериостатические), прекращающие и приостанавливающие деление микроорганизмов. Наиболее распространена классификация, согласно которой все антимикробные химиопрепараты подразделяются на группы и классы, для представителей которых характерен конкретный спектр активности, фармакодинамические и фармакокинетические особенности. В то же время, абсолютной взаимозаменяемости даже среди препаратов одних групп и классов, не бывает.

При проведении антибактериальной терапии необходимо придерживаться ряда принципов. Во-первых, следует учитывать наличие строгих показаний для назначения антибиотиков. Ими являются признаки локального или генерализованного инфекционного процесса (см. гл. 36). Необоснованное назначение антибактериальных средств опасно из-за вероятности токсического воздействия химиопрепаратов, антибиотикоассоциированных осложнений, оно также создает условия для селекции устойчивых госпитальных штаммов. Допустимо профилактическое назначение антибактериальных препаратов при наличии высокого риска присоединения инфекции при оперативных вмешательствах, сопровождающихся большой вероятностью инфицирования, при тяжелых травмах и ранениях, иммунодефиците (агранулоцитоз), предупреждении инфекционных осложнений в неблагоприятных эпидемиологических условиях.

Во-вторых, следует стремиться к четкой идентификации возбудителя с ранним установлением его чувствительности к существующим химиопрепаратам. Для этого в первую очередь необходимо строго соблюдать правила забора того биологического материала (кровь, моча, ликвор и т.д.), в котором предполагается максимальная активность возбудителя. Лучше, если бактериологическое исследование будет произведено до назначения антибактериальных средств. Высокую диагностическую ценность имеет выделение микроорганизмов из биологических субстратов, являющихся в норме стерильными. При интерпретации результатов исследования необходимо иметь в виду возможность контаминации исследуемого материала посторонней флорой. Наибольшие трудности в оценке результатов возникают при исследовании биоматериала, получаемого из нестерильных участков организма человека. Для оценки значимости микроорганизмов, выделенных из различного патологического материала, целесообразно использовать количественные критерии, отражающие число колоний образующих микроорганизмов в 1 мл. Для мокроты значимыми считаются цифры >105-106 кол/мл, эндотрахеального аспирата - >105-106 кол/мл, бронхоальвеолярного лаважа >104 кол/мл, защищенных мазков - >103 кол/мл.

Принцип достижения максимальной эффективности антибактериальной терапии предполагает выбор конкретного антимикробного агента или сочетания лекарственных средств, имеющих наилучшие условия для проникновения в патологических очаг. Достижение лучших результатов при выборе средств для химиотерапии основывается на определении чувствительности патогенетически значимого возбудителя или возбудителей. С учетом временной задержки, необходимой для проведения микробиологического исследования, наиболее часто начало антибактериальной терапии носит эмпирический характер. Он подразумевает использование антибактериальных средств, исходя из типа предполагаемого возбудителя, характера и локализации инфекционного процесса.

Этиотропная антибактериальная терапия становится возможной после идентификации возбудителя и определения его чувствительности. Однако всегда надо помнить, что погрешности в заборе и нарушение условий транспортировки материала, несоблюдение методики проведения исследования могут привести к ошибочному результату или не выявить патогенный штамм. Поэтому следует проводить контрольные исследования, иногда в альтернативных лабораториях, и постоянно сопоставлять лабораторную и клиническую эффективность проводимой терапии.

Немаловажен выбор адекватной дозы, пути и кратности введения антибактериальных препаратов, при которых достигается их оптимальная действующая концентрация. У пациентов с инфекциями легкой и средней степени тяжести препараты назначаются в среднетерапевтических дозах, предпочтительным является их пероральный прием (при условии хорошей биодоступности). При угрожающих жизни инфекциях (сепсис) антимикробная химиотерапия проводится в максимальных суточных дозах и только внутривенно. В некоторых случаях прибегают к внутриартериальному пути введения. В этом случае используют катетеризацию регионарного сосудистого бассейна, что позволяет увеличить концентрацию антибиотика в очаге. Помимо этого описаны благоприятные эффекты при эндолимфатическом введении антибиотика. Кратность назначения химиопрепарата основывается на его фармакодинамических характеристиках и для каждого конкретного лекарственного средства является индивидуальной. В случае развития почечной недостаточности, использования методов эфферентной терапии целесообразно изменение суточной и разовой доз препарата согласно схем, изложенных в дополнительных справочных изданиях или аннотации к нему.

На выбор средств антибактериальной терапии оказывают влияние тяжесть общего состояния пациента, а также особенности течения заболевания. Так, у тяжело больных и пострадавших химиотерапию назначают уже при подозрении на микробную инфекцию. Чаще прибегают к антибиотикам широкого спектра действия и с учетом эпидемиологической ситуации в стационаре, включающей данные микробиологической резистентности. Значение в выборе средств антибактериальной терапии имеет возраст пациента, наличие в анамнезе аллергических реакций на антибактериальные препараты, состояние функции печени и почек, а также беременность.

Показанием для комбинации нескольких лекарственных средств эмпирической терапии являются тяжелые (чаще генерализованные) формы инфекции, состояния иммунодефицита и агранулоцитоза, ассоциация двух и более возбудителей при отсутствии чувствительности всех микроорганизмов к одному химиопрепарату, наличие умеренной чувствительности патогенных микроорганизмов для усиления бактерицидного эффекта. При выборе комбинации антибиотиков следует учитывать их сочетаемость. Как правило, в практике используют сочетание двух бактецидных или двух бактериостатических антибактериальных средств. Вместе с тем, не следует забывать, что в случае необоснованного применения комбинации двух и более химиопрепаратов может отмечаться синергизм в отношении токсических эффектов, повышается вероятность выработки резистентности с ослаблением эффективности антибактериальной терапии, повышается стоимость лечения.

Основным способом введения антибактериальных препаратов является парентеральный. У тяжело больных при генерализованных формах инфекции он вообще рассматривается в качестве единственно приемлемого. Такой путь введения позволяет быстро достигать желаемого уровня концентрации препарата в средах организма. Энтеральное введение антибиотика в ОРИТ нередко невозможно, в связи с нарушением функции желудочно-кишечного тракта. Местное, в том числе ингаляционное или эндотрахеальное использование антибиотиков признано неэффективным.

Оценку клинического эффекта антибактериальной терапии следует проводить в течение 48 ч. Среди критериев, характеризующих состоятельность антиинфекционного лечения, выступают регресс интоксикационного синдрома, снижение и нормализация температурной реакции, улучшение общего самочувствия. Продолжительность антибактериальной терапии избирается индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации. Если первоначально выбранный препарат эффективен, его следует назначать на полный курс в соответствии с закономерностями протекания конкретного патологического процесса. Бытующие мнения о необходимости смены антибактериальных препаратов каждые 8-10 дней не обоснованы.

При отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии необходимо уточнить правильность основного диагноза или присоединившихся осложнений, выяснить возможность сочетания используемых лекарственных средств и отсутствие эффекта ослабления при избранной комбинации. Дополнительно следует исключить «хирурические» причины интоксикационного синдрома, а также лихорадку, связанную с реакцией на сам антимикробный препарат.

Особенностями проведения антибактериальной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является нередко полимикробный характер контаминации. Главенствующую роль при этом играют нозокомиальные (госпитальные) штаммы. Последние характеризуются высокой степенью резистентности к большинству традиционно используемых антибиотиков. В процессе лечения возможно наблюдение рецидивов гнойно-воспалительных осложнений. Среди факторов, способствующих развитию гнойно-воспалительных осложнений у больных в ОРИТ считают тяжесть состояния выше 20 баллов по АРАСНЕ II, возраст старше 60 лет, инвазивные манипуляции (интубация, респираторная терапия, катетеризация полостей и сосудов), длительность нахождения в ОРИТ (более 5 дней), бессистемное и широкое профилактическое назначение антибиотиков.

Основными принципами антибактериальной терапии в ОРИТ являются неотложный характер подключения антибактериальных средств уже при первых признаках инфицирования, программируемость антибактериальной терапии (по возможности – стандартизация), на начальном этапе эмпирическая терапия с оценкой эффективности в первые 48 ч, предпочтительность монотерапии над комбинированной антибактериальной терапией.

Профилактическая антибактериальная терапия назначается при отсутствии клинических и лабораторных проявлений инфекции для предотвращения развития гнойно-воспалительных осложнений. Задачи, которые решаются в этом случае сводятся к предупреждению экзогенного инфицирования, а также предупреждению рецидивирования или генерализации инфекции. Наиболее распространенной является периоперационная антибиотикопрофилактика, предусматривающая введение химиопрепарата до начала вмешательства с целью снижения вероятности послеоперационных осложнений. При этом учитывают факт использования искусственных и естественных имплантатов, тип и длительность оперативного вмешательства, характер сопутствующей патологии.

В зависимости от вероятности микробного обсеменения все операции подразделяются на 4 вида: чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные (табл.1).

Таблица 1.

Подходы к проведению антибактериальной профилактики с учетом характера оперативного вмешательства

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Тип операции | Критерии | Показания к профилактике антибиотиками  |
| Чистые | Отсутствие признаков острого воспаления и вовлечения желудочно-кишечного тракта, мочеполовых и дыхательных путей, без технических проблем | Нет |
| Условно-чистые | Вовлечение желудочно-кишечного тракта, мочеполовых, дыхательных путей, низкая вероятность контаминации или незначительные технические сложности | Да |
| Контамини-рованные | Острое негнойное воспаление, серьезные технические проблемы, большой выброс содержимого полого органа, проникающие ранения сроком менее 4 ч | Да |
| Грязные | Наличие гноя, дооперационная перфорация полых органов, проникающие ранения сроком более 4 ч | Да |

Продолжение антибактериальной терапии при условно-чистых и контаминированных вмешательствах в раннем послеоперационном периоде не подтвердило клинической эффективности.

Длительность операции является фактором риска, если она превышает время, обычно затрачиваемое на ее выполнение. Риск послеоперационных осложнений возрастает при тяжести состояния пациента более 2 баллов по шкале ASA.

### 3. Иммуноориентированная терапия

Под иммуноориентированной терапией понимается совокупность средств и способов воздействия на макроорганизм, направленных на оптимизацию работы иммунной системы при ее дисфункциях. Наряду с нервной и эндокринной системами, иммунная система выполняет функции интеграции и регуляции, непосредственно отвечает за сохранение гомеостаза организма и имеет существенное значение в патогенезе многих заболеваний, синдромов и осложнений. К ним относятся инфекционные заболевания, в том числе вирусные (дифтерия, ботулизм, столбняк, гепатит С и т.д.), СПИД, аллергии различного генеза, онкологические заболевания (почечноклеточный рак, меланома, рак мочевого пузыря и т.д.). Вторичная иммунная недостаточность, осложняющая течение травматической, ожоговой и лучевой болезней, является одним из центральных пусковых механизмов развития генерализованных инфекционных осложнений.

Средства и способы иммуноориентированной терапии делятся на три группы:

- средства и способы восполнения дефектных или недостающих элементов иммунной системы (иммуноглобулины, экстракорпоральная иммунокоррекция, трансплантация органов или клеток);

- средства воздействия на иммунорегуляцию с помощью регуляторных молекул или их индукторов (тимические регуляторные пептиды и их синтентические аналоги; миелопептиды и другие колониестимулирующие, ростовые факторы; интерфероны, интерлейкины и другие цитокины);

- искусственные (иммунобиологические или синтетические) средства воздействия на компоненты иммунореактивности (вакцины, индукторы интерферонов, полинуклеотиды).

Кроме того, все средства иммуноориентированной терапии подразделяются на препараты индуктивного (например: вакцины, индукторы интерферонов) и заместительного и/или восполняющего действия (например: интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующие факторы). При интенсивной терапии остро возникшей тяжелой вторичной иммунной недостаточности (сепсис, гепатит С, СПИД и т.д.) необходимо в первую очередь использовать средства, относимые к препаратам заместительного и/или восполняющего действия.

Иммуноориентированная терапия может проводиться для достижения различных целей: для стимуляции или супрессии иммунореактивности, коррекции иммунного дисбаланса и компенсации нарушений иммунитета (оптимизация процессов распознавания антигенов и стимуляция фагоцитарной активнсти клеток). Наиболее часто в отделениях интенсивной терапии применяются иммунокорректоры преимущественно стимулирующего типа действия (инфекционная патология, гиперсенсибилизация). Основной принцип интенсивной терапии – принцип опережения – при проведении иммуноориентированной терапии реализуется в профилактике развития вторичной иммунной недостаточности.

Иммуноориентированные препараты, применяемые у пациентов в тяжелом или крайне тяжелом состояниях, должны отвечать требованиям, предъявляемым к средствам интенсивной терапии: иметь четко прогнозируемый и быстро развивающийся эффект, обладать возможностью парэнтерального введения и не иметь клинически значимого побочного действия.

В качестве средств иммунозаместительной терапии в отделениях интенсивной терапии при лечении синдромов первичного и вторичного иммунодефицита, тяжелого сепсиса широко применяются препараты, содержащие полноценные, биологические интактные иммуноглобулины человека в стабильной форме. Основным компонентом данных препаратов является иммуноглобулин класса G. Включение в состав препаратов иммуноглобулинов классов А и М (пентаглобин) увеличивает титр антибактериальных антител. Данные препараты обладают широким спектром опсонирующих и нейтрализующих антител против бактерий, вирусов и других возбудителей инфекционных заболеваний, а также их токсинов.

Среди иммунокорригирующих средств, используемых в интенсивной терапии у пациентов с иммунными дисфункциями, значимое место принадлежит цитокинам (обычно рекомбинантным) – белковым или полипептидным соединениям, вырабатываемым активированными клетками иммунной системы. Основная функция цитокинов – передача сигналов между клетками в процессах иммунореактивности, воспаления и гемопоэза. Цитокины являются гуморальным связующим звеном интегративных систем организма: нервной, эндокринной, иммунной. Ключевую, регуляторную роль играет интерлейкин-2, интегративный эффект действия которого заключается в формировании адекватной иммунореактивности за счет активации клональной пролиферации лимфоцитов, стимуляции их дифференцировки, увеличения активности мононуклеарных фагоцитов. Препараты, являющиеся рекомбинантными аналогами интерлейкина-2, успешно применяются в интенсивной терапии у пациентов с генерализованными инфекционными осложнениями, гепатитом С, тяжелыми формами туберкулеза легких и другими заболеваниями, сопровождающимися дисфункциями иммунной системы.

**Литература**

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора, д. м. н. М.В.Неверовой, д-ра мед. наук А.В.Сучкова, к. м. н. А.В.Низового, Ю.Л.Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001

2.Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина.— 2000.— 464 с.: ил.— Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.— ISBN 5-225-04560-Х