

Сепсис





В начале XXI столетия сепсис по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и стабильно высокой летальности. Эволюция взглядов на его природу в ходе истории медицины во многом являлась отражением развития фундаментальных общебиологических представлений реакции организма на повреждение. По мере расшифровки механизмов антиинфекционной защиты и накопления новых данных о взаимодействии инфекта и макроорганизма происходила постепенная трансформация понимания сути этого патологического процесса: от ведущей и единственной роли инфекционного начала к признанию определяющего значения реактивности организма человека.

Сепсис — общее инфекционное заболевание, характеризующееся ациклическим течением, полиэтиологичностью при измененной реактивности организма, когда местный инфекционно-воспалительный очаг служит источником повторной гематогенной генерализации возбудителя.



Терминология

Бактериемия – наличие жизнеспособных бактерий в крови пациента.

Синдром системной воспалительной реакции – системная воспалительная реакция на различные тяжелые повреждения тканей, проявляющаяся двумя и более из указанных признаков

- температура выше 38 или ниже 36;
- тахикардия более 90 ударов в минуту;
- частота дыхания более 20 в минуту;
- число лейкоцитов выше 12 или ниже 4.

Сепсис – системная реакция на инфекцию (ССВР при наличии соответствующего очага инфекции).

Сепсис-синдром – сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипоперфузией или гипотензией. Нарушения перфузии могут включать молочнокислый ацидоз, олигурию или острое нарушение сознания и др.

Септический шок – сепсис с гипотензией, сохраняющейся несмотря на адекватную коррекцию гиповолемии, и нарушением перфузии.

Синдром полиорганной дисфункции – нарушение функции органов у больного в тяжелом состоянии (самостоятельно, без лечения, поддержание гомеостаза невозможно).





Сепсис – системный ответ на инфекцию, характеризующийся симптомами системной воспалительной реакции, на фоне явного местного инфекционного процесса.

Теории сепсиса

- Бактериологическая теория (И.В. Давыдовский, 1928). Все изменения, наступающие в организме являются результатом развития гнойного очага.
- Токсическая теория (В.С. Савельев и соавт., 1976). Сторонники этой теории придают большое значение не самому микроорганизму, а продуктам его жизнедеятельности – экзо- и эндотоксинам.
- Аллергическая теория (I.G. Roуx, 1983). Основывается на данных, согласно которым бактериальные токсины вызывают в организме больного реакции аллергического характера.
- Нейротрофическая теория. Построена на основании работ И.П. Павлова о роли нервной системы в регуляции нейрососудистых реакций организма.
- Цитокиновая теория (W.Ertel, 1991) Занимает в настоящее время главенствующее положение. Она была выдвинута на основании экспериментальных и клинических исследований. Инфекционный агент сам по себе либо посредством эндотоксина индуцирует поступление в кровь значительного количества цитокинов.

Классификация сепсиса

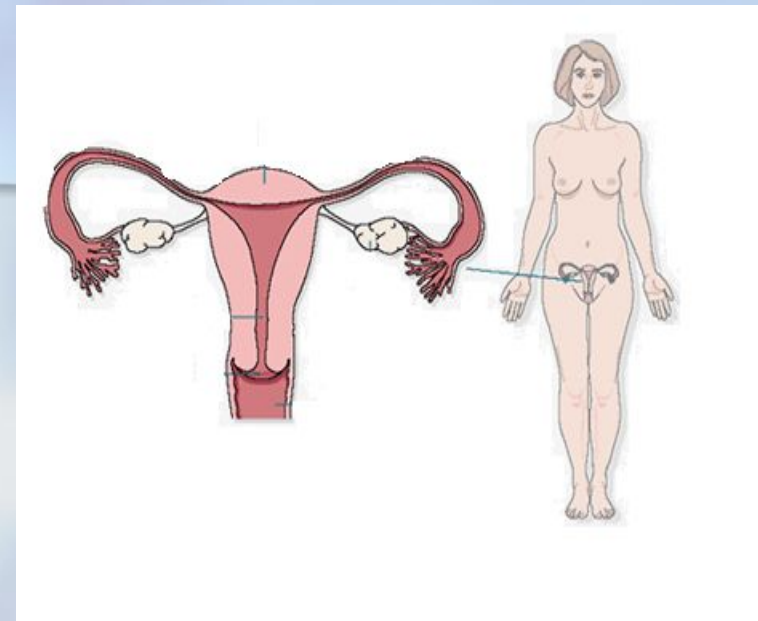
- **Первичный (криптогенный).** Встречается относительно редко. Происхождение его не ясно. Предполагается связь с аутоинфекцией (хронический тонзиллит, кариозные зубы, дремлющая инфекция).
- **Вторичный сепсис** развивается на фоне существования в организме гнойного очага: гнойной раны, острого гнойного хирургического заболевания, а также после оперативного вмешательства.

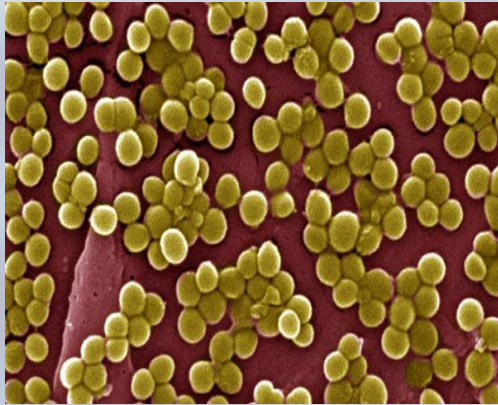




По локализации первичного очага:

- Хирургический
- Гинекологический
- Урологический
- Отогенный
- Одонтогенный





По виду возбудителя:

- Стафилококковый
- Стрептококковый
- Пневмококковый
- Колибациллярный
- Синегнойный
- Анаэробный,
- Неклостридиальный
- Смешанный и др



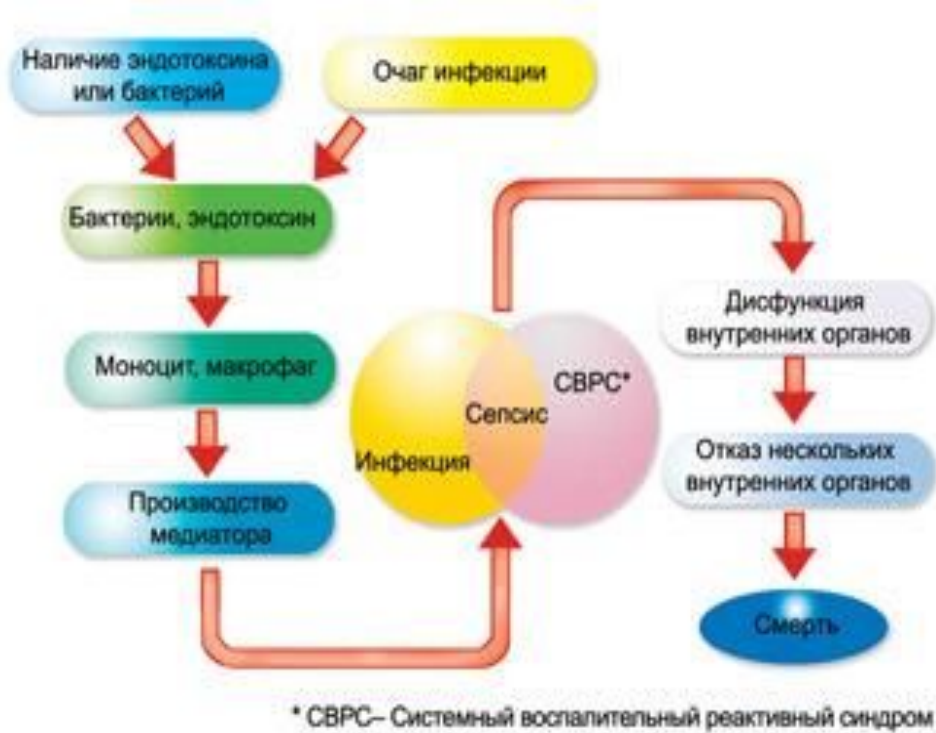
По источнику:

- раневой
- послеоперационный
- воспалительный
- сепсис при внутренних болезнях

По времени развития:

- Ранний (до 10-14 дней с момента повреждения)
- Поздний (через 2 недели и более с момента повреждения).





Формы клинического течения сепсиса.

Определенную ценность сохраняет выделение разных форм клинического течения сепсиса. Так, различают молниеносный, острый, сепсис в фазу реконвалесценции после острого сепсиса, подострый (затяжной) сепсис, рецидивирующий и хронический сепсис. Ориентация на клинические формы сепсиса полезна при выборе оптимальной тактики ведения больных.

Молниеносный сепсис имеет наиболее тяжелое течение и крайне неблагоприятный прогноз. Клинически процесс протекает бурно, рано развивается септический шок, предопределяющий неблагоприятный исход в течение 2-3 суток после начала заболевания. При остром сепсисе генерализация патологического процесса становится необратимой на протяжении первых 3-7 дней. Подострый (затяжной) сепсис по клиническому течению занимает промежуточное положение между острым и хроническим сепсисом. Он может длиться до 3 и более месяцев.

Определяющим признаком во многом клинически спорной формы – хронического сепсиса (хронический сепсис), помимо общей продолжительности заболевания, является субфебрильная температура, которая сохраняется в течение длительного времени.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

**Инфекция предполагаемая или подтвержденная,
в сочетании с несколькими из следующих критериев:**

Общие критерии

Гипертермия, температура $>38,3^{\circ}\text{C}$
Гипотермия, температура $<36,3^{\circ}\text{C}$
Частота сердечных сокращений $>90/\text{мин}$ (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)
Тахипноэ
Нарушение сознания
Необходимость инфузионной поддержки ($>20\text{мл/кг}$ за 24 ч)
Гипергликемия ($>7,7$ ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета

Критерии воспаления

Лейкоцитоз $>12 \times 10^9/\text{л}$
Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$
Сдвиг в сторону незрелых форм ($>10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов
Содержание С-реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы
Содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы

Гемодинамические критерии

Артериальная гипотензия АДсис^а <90 мм рт ст, АДср^а <70 мм рт ст *, или снижение АДсис более чем на 40 мм рт ст (у взрослых), или снижение АДсис как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы
Сатурация SvO₂ $>70\%$
Сердечный индекс $>3,5\text{л/мин/м}^2$

Критерии органной дисфункции

Артериальная гипоксемия $PaO_2/FiO_2 < 300$

Острая олигурия $< 0,5 \text{ мл/кг} \times \text{ч}$

Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л ($0,5 \text{ мг\%}$)

Нарушения коагуляции АЧТВ^b $> 60 \text{ с}$ или МНО^c $> 1,5^{**}$

Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$

Гипербилирубинемия $> 70 \text{ ммоль/л}$

Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)

Показатели тканевой гипоперфузии

Гиперлактатемия $> 1 \text{ ммоль/л}$

Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность кожи конечностей

Диагноз сепсиса не вызывает сомнений при наличии 3-х критериев: инфекционного очага, определяющего природу патологического процесса; ССВО (критерий проникновения медиаторов воспаления в системную циркуляцию); признаков органно-системной дисфункции (критерий распространения инфекционно-воспалительной реакции за пределы первичного очага).



Лечение

Учитывая сложность и многоплановость патофизиологических нарушений при сепсисе, все клиницисты подчеркивают необходимость комплексного лечения этого заболевания. Лечебные мероприятия состоят из общего лечения (антибактериальная, иммунотерапия, поддержание системы гомеостаза) и хирургического воздействия на очаги инфекции.

Лечение больных сепсисом и септическим шоком должно осуществляться в условиях специализированных палат или блока интенсивной терапии с использованием современного мониторинга

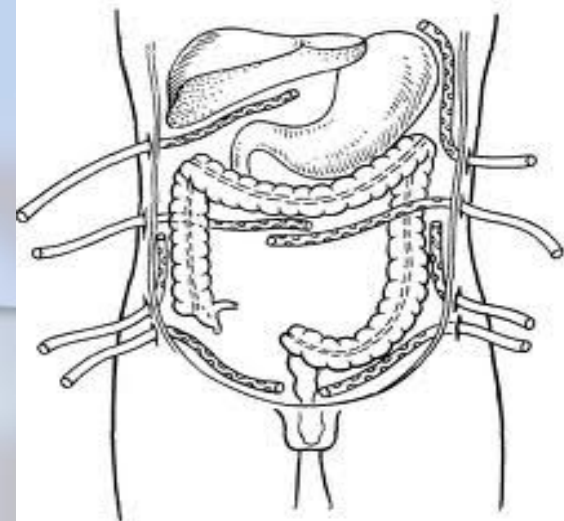
Принципы лечения



Лечение сепсиса должно быть местным (хирургическим) и общим.

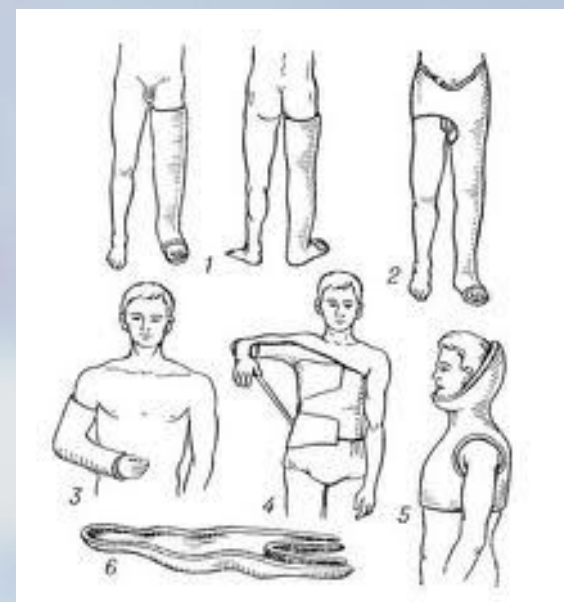
Местное лечение

Следует отметить, что основной принцип хирургического лечения гнойного процесса, сформированный еще Гиппократом: «Где гной, удаляй, где гной, там разрез», и в настоящее время не потерял своей актуальности и практического значения.



Особенности местного лечения:

- вскрытие гнойного очага,
- адекватное дренирование гнойника,
- местное антисептическое воздействие,
- иммобилизация.





Общее лечение

Общее лечение больного с воспалительным процессом должно начинаться с момента поступления его в стационар. Вначале проводится предоперационная подготовка, после операции - послеоперационное лечение, причем интенсивность и объем его тем больше, чем выражена интоксикация.

Общие методы лечения хирургической инфекции можно разделить на четыре вида:

- антибактериальная терапия,
- дезинтоксикационная терапия,
- иммунокоррекция,
- компенсация функции органов и систем.



Антибиотикотерапия (АБТ)

Несмотря на появление новых, фундаментальных представлений о сущности органных и системных повреждений при сепсисе, антибиотики продолжают играть важнейшую роль в лечении.

Выбор схемы АБТ "первого дня" (до получения результатов бактериологического обследования) осуществляется в зависимости от локализации очага инфекции на основании известных вариантов доминирования микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам, тяжести состояния и иммунного статуса больного, фармакокинетики препарата, возможных побочных эффектов и его стоимости

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА

Сепсис с неустановленным очагом инфекции

<i>Условия возникновения</i>	<i>Средства 1-го ряда</i>	<i>Альтернативные средства</i>
Сепсис, развившийся во внебольничных условиях *	Амоксициллин/клавуланат +/- аминогликозид Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид Цефтриаксон*** Цефатоксим*** Цефепим***	Ципрофлоксацин*** Офлоксацин*** Пефлоксацин*** Левифлоксацин*** Моксифлоксацин***
Сепсис, развившийся в условиях стационара, АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефоперазон/сульбактам*** Цефтазидим***	Имипенем Меропенем Левифлоксацин*** Моксифлоксацин***
Сепсис, развившийся в условиях стационара, АРАСНЕ >15н/ил и ПОН **	Имипенем Меропенем	Цефепим*** Цефоперазон/ сульбактам*** Левифлоксацин*** Моксифлоксацин*** Ципрофлоксацин***

Сепсис с установленным очагом инфекции

<i>Локализация первичного очага</i>	<i>Характер инфекции</i>	<i>Средства 1-го ряда</i>	<i>Альтернативные средства</i>
Брюшная полость	Внебольничная	Цефотаксим** Цефтриаксон** Ампициллин/сульбактам**	Левифлоксацин** Моксифлоксацин**
	Нозокомиальная АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефепим** Цефоперазон/сульбактам** Цефтазидим***	Имипенем Левифлоксацин** Меропенем Цефтазидим** Ципрофлоксацин**
	Нозокомиальная АРАСНЕ >15 и/или ПОН	Имипенем Меропинем	Цефепим** Цефоперазон/сульбактам** Моксифлоксацин**
Легкие	нозокомиальная пневмония вне ОРИТ	Левифлоксацин** Моксифлоксацин** Цефотаксим Цефтриаксон	Имипенем Меропенем Цефепим**
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефепим** Цефтазидим** +амикацин Цефоперазон/сульбактам**	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам**
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ >15и/или ПОН*	Имипенем Меропенем	Цефепим** +/- амикацин Левифлоксацин** Моксифлоксацин**
Кожа, мягкие ткани, кости	3 уровень поражения (кожа,подкожная клетчатка, фасции и мьшцы)	Ампициллин/сульбактам** Левифлоксацин**	Имипенем Меропенем Цефепим ** Цефотаксим** Ципрофлоксацин/ Офлоксацин**
	С вовлечением костей	Имипенем Меропенем Цефепим**	Левифлоксацин** Цефотаксим** Цефоперазон/сульбактам** Ципрофлоксацин/ Офлоксацин**
	Некротирующие инфекции	Имипенем Меропенем	Цефепим** Цефотаксим**
	Укусы	Ампициллин/сульбактам**	Доксицилин

Общие положения АБТ при сепсисе:



1. Для эмпирической АБТ выбирают антибиотик широкого спектра с бактерицидным типом действия или комбинацию препаратов, обладающих активностью в отношении потенциально возможных в данной клинической ситуации возбудителей.
2. Внутривенный путь введения антимикробных средств является обязательным у пациентов с сепсисом.
3. Выбор дозы и кратности введения препарата зависят от типа бактерицидности и наличия постантибиотического эффекта, а также чувствительности микроорганизмов.
4. После уточнения характера микрофлоры и ее чувствительности при необходимости вносят коррекцию в лечение: возможен переход на монотерапию, препарат более узкого спектра или менее дорогой



Клинико-лабораторные критерии эффективности антимикробной терапии у хирургических больных включают:

- снижение температуры тела;
- уменьшение лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига;
- регресс других симптомов системной воспалительной реакции;
- улучшение показателей газового состава крови, возможность отказа от ИВЛ;
- регресс абдоминальной симптоматики;
- элиминацию возбудителей из очага инфекции.



Критерии, на основании которых можно судить о достаточности антимикробной терапии и возможности её отмены:

- стойкое снижение температуры тела до нормальных или субнормальных цифр, сохраняющееся не менее двух суток;
- стойкий регресс других признаков системной воспалительной реакции;
- положительная динамика функционального состояния ЖКТ (восстановление моторики, возможность естественного питания);
- эффективное устранение экстраабдоминальных инфекционных процессов (нозокомиальная пневмония, ангиогенная инфекция);
- нормализация лейкоцитарной формулы.



Респираторная поддержка

Адекватная и своевременная респираторная поддержка - один из стержневых моментов лечения сепсиса. В последние годы, наряду с известными аргументами в ее пользу (поддержание кислородного транспорта, уменьшение работы дыхания), был получен еще один: в условиях гипоксии резко увеличивается скорость реакции септического каскада.

Восстановление органной и тканевой перфузии

Восстановлению адекватной тканевой и органной перфузии может способствовать применение низкомолекулярных декстранов, плазмозаменителей на основе крахмала, гепарина 10-20 тыс. ед./сут. в/в, допамина 0,5-3 мкг/кг/мин, добутамина 2,5-5 мкг/кг/мин и др.



Нутритивная поддержка

Развитие синдрома ПОН при сепсисе, как правило, сопровождается проявлениями гиперметаболизма. В этой ситуации покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур (аутоканнибализм), что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Поэтому проведение искусственной питательной поддержки является крайне важным компонентом лечения.

Оптимальная величина суточного калоража - 40-50 ккал/кг. Акцент необходимо сделать на энтеральном питании специальными смесями (Изокал, Нутрилан, Нутризон и др.). Данные смеси сбалансированы по основным питательным компонентам, высококалорийны, содержат добавки микроэлементов и витаминов. На энтеральный путь должно приходиться до 80% вводимого калоража.



Коррекция иммунных нарушений

При тяжелом течении сепсиса наблюдается развитие вторичного иммунодефицита. Его появление наиболее типично для хирургической инфекции. Обширные гнойные раны с высоким уровнем бактериальной инвазии приводят к интенсивному потреблению факторов клеточного и гуморального иммунитета. Основным принципом иммунокоррекции при сепсисе - восполнение недостающего звена иммунной защиты. В острый период патологического процесса показана пассивная (заместительная) терапия иммуноглобулинами, предназначенными для внутривенного введения: интраглобин (IgG) 2-5 мл/кг в течение 2-3 дней; пентаглобин (IgG и IgM) по 5 мл/кг/сут. трижды.



Экстракорпоральная детоксикация

После выполнения радикальной санации очагов инфекции, устранения гиповолемии, восстановления периферической микроциркуляции, ликвидации гипоксии, обеспечения оптимальной АБТ, калорической поддержки, иммунокоррекции и при отсутствии грубых расстройств в системе гемостаза в лечении сепсиса с ПОН могут быть использованы методы экстракорпоральной детоксикации: гемофильтрация и плазмаферез.

Ингибиторы свободных радикалов

Их назначение показано в силу активации при сепсисе процессов свободно-радикального окисления и развития дисбаланса в системе перекисного окисления липидов, усиливающего структурные органические повреждения. В наибольшей степени увеличение скорости свободно-радикального окисления наблюдается при сепсисе, сочетающемся с респираторным дистресс-синдромом. Для повышения антиокислительного потенциала возможно применение витамина С, токоферола.

Заключение



Таким образом, основными направлениями интенсивной терапии тяжелого сепсиса и СШ являются:

1. Гемодинамическая поддержка: ЦВД 8–12 мм рт. ст., АДср более 65 мм рт. ст., диурез 0,5 мл/кг/ч, гематокрит более 30%, сатурация смешанной венозной крови не менее 70%.
2. Респираторная поддержка: пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см водн. ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, дыхательный объем меньше 6 мл/кг, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху.
3. Кортикостероиды: "малые дозы" – 240–300 мг в сутки.
4. Активированный протеин С: 24 мкг/кг/ч в течение 4 сут при тяжелом сепсисе (APACHE II более 25) или недостаточности двух систем органов и более.
5. Иммунокоррекция: заместительная терапия препаратом "Пентаглобин".
6. Профилактика тромбоза глубоких вен.
7. Профилактика образования стресс-язв ЖКТ: применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы.
8. Заместительная почечная терапия при острой почечной недостаточности вследствие тяжелого сепсиса.
9. Нутритивная поддержка: энергетическая ценность питания 25–30 ккал на 1 кг массы тела в сутки; белок 1,3–2,0 г/кг/сут; глюкоза: 30–70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л; липиды: 15–20% небелковых калорий.