**XX лекция профессора П.П. Курлаева**

**«СЕПСИС»**

 **Сепсис** является одной из наиболее сложных проблем в хирургии, одной из основных причин смертельных исходов. Летальность от сепсиса за последние 100 лет существенно не изменилась. Септический шок самая частая причина смерти в отделениях реанимации и интенсивной терапии. В течение длительного периода времени существовало представление о сепсисе как о заражении крови, попадании инфекции в кровяное русло. Для того чтобы поставить диагноз сепсиса достаточно было выделить из крови микроорганизм. Изменение понимания сепсиса произошло в конце 80-х годов прошлого века, когда одна из фармацевтических компаний США решила внести изменения в протокол терапии сепсиса и предложила внедрить в схему лечения метилпреднизолон. Для того чтобы это произошло необходимо было провести клинические исследования по его применению в лечебных учреждениях. После окончания клинических испытаний невозможно было сопоставить результаты его использования в отдельных медицинских организациях, и сделать заключение о необходимости его включения в протокол, так как каждая клиника имела собственное представление о сепсисе. В связи с этим в 1991 г состоялась Чикагская согласительная конференция по сепсису общества пульмонологов и реаниматологов США, на которой было принято определение сепсиса, новая терминология, утверждены основные принципы его диагностики и лечения.

Для того, чтобы подойти к определению сепсиса, необходимо иметь представление о том, что любая внешняя агрессия – травма, попадание бактерий в ткани может служить пусковым механизмом (**тригером**) развития **местного воспалительного ответа** и/или возможной **общей реакции организма,** которая может быть нормальной и извращенной. Основная цель местных изменений заключается в ограничении развития процесса зоной первичного поражения и эрадикации (удалении) возбудителя. Общие изменения в организме носят компенсаторный характер. В ответ на внешний раздражитель происходит каскадная активация системы комплемента, свертывающей, противосвертывающей и калликреин-кининовой систем. Активируются клеточные элементы: эндотелиоциты, лейкоциты, моноциты, макрофаги, тучные клетки, высвобождаются медиаторы: гистамин, эйкозиноиды, факторы свертывания, цитокины. Последние вырабатываются клетками иммунной системы и участвуют в иммунных и воспалительных реакциях, регулируя их силу и продолжительность, действуя через рецепторы клеток-мишеней. Связывание цитокина с рецептором клетки приводит к её активации: пролиферации, дифференцировке или гибели. Цитокины могут действовать согласованно, одни усиливают или ослабляют синтез других. К ним относятся: интерлейкины (ИЛ1-ИЛ18), фактор некроза опухолей TNF (ФНО), интерфероны (ИФα, ИФβ, ИФγ), колониестимулирующий фактор (КСФ), хемокины, факторы роста. Цитоктины оказывают провоспалительное действие (ИЛ1, ИЛ6, ИЛ8, ФНО) или противоспалительное (ИЛ4, ИЛ10, ТФРβ – трансформирующий фактор роста β). При дисбалансе про- и противовоспалительных цитокинов, безудержной их продукции и недостаточности механизмов, ограничивающих их действие, они превращаются из факторов защиты в факторы агрессии и могут вызывать повреждение собственных органов и тканей, способствуя развитию органно-системных расстройств. При микробной инвазии развитие событий может происходить по различному сценарию. При наличии большого количества микроорганизмов (недостаточность фагоцитирования) и адекватности ограничивающих механизмов, сохранении баланса про- и противовоспалительных цитокинов развивается **абсцесс,** и бактерии не могут проникать в кровоток, системная воспалительная реакция не развивается. В тех случаях, когда ограничительные механизмы не срабатывают, возникает дисбаланс цитокинов и локализовать процесс не удается, возникает **системная воспалительная реакция (СВР)**. Это может быть при попадании особо вирулентной и патогенной микрофлоры, которая преодолевает защитные барьеры или при инфицировании обычными микроорганизмами при сниженной резистентности организма. Развивающаяся в этих случаях гиперпродукция провоспалительных цитокинов способствует снижению периферического сосудистого тонуса, прогрессии миокардиальной дисфункции и уменьшению объема циркулирующей крови вследствие повышенной сосудистой проницаемости и ее секвестрации в микроциркуляторное русло. В кровоток могут попадать микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности или распада, эндо или экзотоксины. Наличие бактериальных патогенов в кровеносном русле (**бактериемия**) не является критерием сепсиса. Бактериемия может быть **транзиторной** (преходящей, сохраняющейся в кровотоке в течение нескольких минут), которая возникает в 5-7% случаев при катетеризации мочевого пузыря, в 100% при ФГС, ФБС и других инвазивных методах исследования, после лечения зубов и **устойчивой**, когда кровеносное русло для микрофлоры служит средой обитания. Сама инфекция не является причиной многочисленных патологических сдвигов, характерных для сепсиса. Они возникают как результат неадекватной ответной реакции организма на внешнее воздействие (ожог, травма, панкреатит, инфаркт миокарда, инфекция), которые проявляются развитием **синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), (Systemic Inflammation Response Syndrome)**, **(SIRS)** имеющего четкие критерии:

 1) **повышение температуры тела > 38°С или снижение < 36°С**. Лихорадка наблюдается более чем в 90% случаев сепсиса и является следствием присутствия в крови определенных медиаторов. Повышение температуры может быть минимальным или вообще отсутствовать у пожилых больных, у пациентов с почечной недостаточностью, получающих противовоспалительную терапию. С другой стороны повышение температуры может быть нормальной реакцией без развития сепсиса. Гипотермия встречается примерно в 10% случаев сепсиса и является неблагоприятным прогностическим признаком. Летальность при этом достигает 80%;

 2) **частота сердечных сокращений > 90 в 1 минуту**. Тахикардия является универсальным проявлением системного ответа во всех случаях за исключением заболеваний, связанных с нарушением проводящей системы сердца или приемом β-блокаторов;

 3) **частота дыханий > 20 в 1 минуту**. Считается ранним признаком сепсиса. Развивается как следствие метаболического ацидоза, прогрессирующей гипоксемии. У 90% больных требует оксигемотерапии. Отсутствие одышки не исключает диагноз сепсиса;

 4) **количество лейкоцитов в общем анализе крови > 12×109/л или < 4×109/л, незрелых форм > 10%.** Лейкоцитоз или лейкопения являются важными критериями воспаления.

 О синдроме системной воспалительной реакции говорят в том случае, если у больного появляются 2 или более из приведенных выше симптомов и обозначается это как ССВР2, ССВР3, ССВР4. Согласно Чикагской согласительной конференции для установления диагноза сепсис у больного должно быть какое-то гнойное заболевание и 2 или более критериев ССВР. В соответствии с этой формулировкой, значительная часть хирургических больных с гнойной инфекцией подходили под это определение, что не соответствовало действительности. С другой стороны, не у всех пациентов с сепсисом имелись критерии ССВР. В связи с этим, положение о сепсисе и его критериях было пересмотрено и перечисленные выше изменения признали малополезными, имеющими низкую специфичность и прогностическое значение и их не стали считать признаками сепсиса, однако они сохранили свое значение в диагностике ССВР, который есть в МКБ (международная классификация болезней).

Современное **определение сепсиса** звучит следующим образом, **сепсис – это** жизнеугрожаемая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма (дисрегуляция) на инфекцию. Неадекватный ответ макроорганизма на инфект (гиперпродукция провоспалительных цитокинов) сопровождается повреждением собственных тканей и органов. Вовлечение в процесс каждой новой системы увеличивает летальность на 15-20%. Сепсис отличается от банальной инфекции тем, что нарушается нормальный ответ макроорганизма на внедрение инфекции и возникает органная недостаточность. **Септический шок** – это клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся **артериальной гипотонией**, несмотря на адекватную инфузионную терапию, и требующей введения вазопрессоров для поддержания среднего АД (АДср) более 65 мм рт. ст., повышением уровня **лактата более 2 ммоль/л** (отражает развитие целлюлярной дисфункции, норма 1-1,8 ммоль/л). Летальность при этом достигает 40% и более. АДср высчитывается по формуле:

$$АДср=\frac{2\left(ДАД\right)+САД}{3}$$

Где: ДАД – диастолическое АД;

САД – систолическое АД.

**Септический шокс считается ранним**, если АД менее 90 мм рт. ст. сохраняется в течение 1 часа, несмотря на проводимую терапию. При сохранении низкого АД более часа говорят о **рефрактерном септическом шоке**. **Сепсис с полиорганной недостаточностью** (ПОН) сопровождается дисфункцией 2 и более систем и считается его терминальной стадией.

 Клинико-лабораторные признаки органной дисфункции при сепсисе в соответствии с Чикагской согласительной конференцией по сепсису. **Дисфункция в системе гемостаза** сопровождается снижением:

* протромбинового индекса (ПТИ) ниже 70% (норма – 78-142%);
* уровня тромбоцитов менее 150 ×109/л (норма – 180-320 ×109/л);
* уровня фибриногена менее 2г/л (норма – 2-4г/л).

**Нарушение функции дыхательной системы** проявляется:

* снижением порциального давления кислорода в артериальной крови (PaO2) менее 71 мм рт. ст. Исключаются лица с хроническими заболеваниями легких;
* билатеральными легочными инфильтратами на R- грамме грудной клетки;
* индексом оксигенации менее 300. Расчет индекса оксигенации проводится по формуле PaO2/FiO2 (отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода на вдохе, в норме составляет около 500).

**Поченая дисфункция:**

* креатинин более 176,0 мкмоль/л **(нормой у женщин считаются значения в диапазоне от 44,0 до 97,0 мкмоль/л, а у мужчин – от 44,0 до 115,0 мкмоль/литр);**
* Na мочи менее 40 ммоль/сутки (норма – 40-220 ммоль/сутки);
* темп диуреза менее30 мл/час (норма – 40-60 мл/час).

**Печеночная дисфункция**:

* билирубин более 34 мкмоль/л (норма – до 21 мкмоль/л);
* увеличение аланинаминотрансферзы (АлАТ – норма до 40 единиц), аспартатаминотрансферазы (АсАТ – норма до 40 единиц) или щелочной фосфотазы (норма – от 20 до 130 ME/л) в 2 и более раз.

**Дисфункция центральной нервной системы:**

* менее 15 баллов по шкале Глазго (шкала для определения степени угнетения сознания, учитывает зрачковые, речевые, двигательные ответные реакции) (норма – 15 баллов – соответствует ясному сознанию). Нарушение сознания может проявляться дезориентацией, летаргией, возбуждением, психозом.

**Гастроинтестинальная недостаточность**:

* кровотечение из острых язв желудка;
* илеус (запор) более 3 суток;
* диарея (понос) более 4 раз в сутки.

В зависимости от локализации первичного очага инфекции выделяют следующие **клинические варианты сепсиса**:

* легочной;
* абдоминальный (билиарный, интестиногенный, панкреатогенный, аппендикулярный);
* уродинамический;
* кожно-флегмонозный;
* ангиогенный;

Пусковым механизмом **легочного сепсиса** служат гнойные заболевания легких и плевры и прежде всего, деструктивная пневмония, абсцесс или гангрена легкого, эмпиема плевры. Чаще развивается у пожилых людей со сниженным иммунитетом, длительно находящихся на стационарном лечении. Основными возбудителями являются стафилококки, нередко, в сочетании с неклостридиальными анаэробами. Особенность заключается в раннем развитии дыхательной недостаточности. Санация гнойного очага проводится путем пункции абсцесса легкого, плевральной полости или ее дренирования. При односторонних деструктивных процессах возможно оперативное лечение. Из антибиотиков чаще назначаются макролиды – азитромицин.

**Абдоминальный сепсис** развивается у больных с перитонитом и включает, в зависимости от источника перитонита четыре формы: билиарный, интестиногенный, панкреатогенный, аппендикулярный. **Билиарный сепсис** возникает вследствие гнойного холангита, обусловленного нарушением оттока желчи, который возникает на фоне холедохолитиаза (камни в холедохе) или стриктур желчных путей, стеноза большого дуоденального сосочка. Любой застой является благоприятной средой для развития инфекции, которая может сюда проникать восходящим путем из кишечника или с током крови. Гнойное воспаление в желчных путях часто сопровождается формированием внутрипеченочных абсцессов. Основная задача в лечении заключается в декомпрессии и восстановлении пассажа желчи. **Интестинальный сепсис** связан с кишечной непроходимостью и нарушением кишечного барьера, сопровождающегося выходом микрофлоры за пределы кишечной трубки и развитием перитонита. **Панкреатогенный сепсис** обусловлен развитием и длительным существованием постнекротических гнойных процессов в поджелудочной железе (абсцессы) и забрюшинной клетчатке (флегмона). В начале заболевания панкреонекроз является стерильным, и развивается ССВР, а затем наступает период гнойных осложнений и возможно сепсис. Присоединение инфекции может происходить экзогенным путем во время раннего преждевременного открытого оперативного вмешательства по поводу стерильного панкреонекроза или эндогенным, за счет транслокации бактерий из желудочно-кишечного тракта. **Аппендикулярный сепсис** является следствием запущенных случаев (поздняя госпитализация) деструктивных форм острого аппендицита, осложненного перитонитом, пилефлебитом. Возбудителями абдоминального сепсиса могут быть: кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактерии, протей, палочка сине-зеленого гноя, стафилококки и неклостридиальные анаэробы. Клинические проявления будут зависеть от источника перитонита. При панкреатогенном сепсисе назначают фторхинолоны (левофлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины IV поколения (цефепим, цефпиром), карбапенемы (имипенем, меропенем, имипенем+циластатин) чаще в сочетании с метронидазолом. Антибактериальная терапия абдоминального сепсиса другой этиологии проводится путем назначения амоксациллина/клавуланата и комбинации линкозаминов (клиндамицин, линкомицин) с аминогликозидами II и III поколения (тобрамицин, гентамицин, метилмицин, амикацин). При септическом шоке возможны различные варианты: ванкомицин с меропенемом, ванкомицини с цефепимом и метронидазолом, фторхинолоны с метронидазолом.

**Уродинамический сепсис** возникает в результате гнойно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, особенно на фоне мочекаменной болезни и нарушения пассажа мочи. Этиологическим фактором служат: кишечная палочка, клебсиелла, протей, палочка сине-зеленого гноя. В этих случаях применяют цефотаксим или ципрофлоксацин в сочетании с тобрамицином или амикацином, имипенемом.

Причиной **кожно-флегмонозного сепсиса** являются различные гнойные заболевания мягких тканей (абсцессы, флегмоны и др.) особенно в тех случаях, когда источником воспаления служат клостридиальные и неклостридиальные анаэробы. Особенно тяжело протекает системная воспалительная реакция при клостридиальном инфицировании, которое нередко сопровождается развитием септического шока. При гнойных заболеваниях мягких тканей чаще назначают амоксициллина/клавуланат, метронидазол, или пиперациллин/тазобактам в сочетании с нетилмицином.

**Ангиогенный сепсис** связывают с катетеризацией магистральных сосудов и развитием флебитов и перифлебитов. В этиологической структуре заболевания на первом месте находятся стафилококки, в том числе и коагулазоотрицательные, грамотрицательная микрофлора, грибы. Замена катетера не уменьшает вероятность развития инфекции, но увеличивает риск возникновения осложнений. Обязательным условием эффективного лечения является раннее удаление катетера. Иногда требуется оперативное вмешательство, направленное на удаление инфицированных тромбов.

**Алгоритм лечения сепсиса** должен включать следующие позиции:

1. ранняя диагностика и оценка тяжести состояния по шкале SAPS и органной недостаточности по шкале SOFA;
2. полноценная хирургическая обработка гнойного очага (устранение очага инфекции или дренирование гнойной полости);
3. забор материала на микробиологическое исследование до начала проведения антибактериальной терапии;
4. рациональная антибактериальная терапия;
5. заместительная терапия при прогрессирующей недостаточности органов и систем;
6. иммунокоррекция.

Используемая для оценки тяжести состояния при сепсисе **шкала SAPS** является оригинальной упрощенной шкалой оценки физиологических расстройств. Онапозволяет легко подсчитать баллы, используя имеющуюся клиническую информацию. Для каждого параметра (возраст, частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, температура тела, частота дыханий, диурез, уровень мочевины, гематокрита, лейкоцитов, калия, натрия, бикарбоната плазмы и степень угнетения сознания по шкале комы Глазго) имеются свои значения, оцененные в баллах. По сумме баллов определяют вероятность риска смерти пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии.

**Диагностика сепсиса** не зависит от того выделена микрофлора из кровотока или не выделена. Гнойные раны при сепсисе имеют своеобразный вид. Признаки воспаления в них не выражены, отделяемое скудное. Рана «сухая» без тенденции к заживлению с вялыми бледными грануляциями. Такие **раны** еще называют **септическими** и по их внешнему виду предполагают развитие сепсиса. Для выявления первичного очага инфекции используются все современные методы исследования: УЗИ, КТ, МРТ и другие, включая методы с контрастным усилением. При ССВР и стерильном воспалении повышается уровень ИЛ6 и ФНО-α в сыворотке крови, достигая пика через 2-4 часа. Цитокины стимулируют выработку **прокальцитонина,** являющегося маркером бактериальной инфекции. Максимальное его содержание в крови наступает через 8-12 часов. В дальнейшем при асептическом воспалении уровень прокальцитонина снижается, а при системном воспалении нарастает. Его концентрация в крови при гнойных заболеваниях составляет 1,6 и более нг/мл (нанограмм/мл). Повышение прокальцитонина до 2 и более нг/мл считается достоверным фактором риска развития ССВР, а 10 нг/мл уже можно считать следствием ССВР и признаком сепсиса или септического шока часто с развитием полиорганной недостаточности и высокой вероятностью летального исхода. У здоровых людей количество циркулирующего в крови прокальцитонина составляет 0,1-0,5 нг/мл. Его содержание при вирусной инфекции не изменяется. Прокальцитонин является надежным критерием контроля эффективности лечения сепсиса и прогностическим маркером. Однако его уровень может быть повышен при тяжелой травме, ожогах, обширных оперативных вмешательствах, кардиогенном шоке, мелкоклеточном раке легкого и др., что ограничивает его применение в диагностике сепсиса. При сепсисе значительно повышается уровень **С-реактивного белка**, может увеличиваться содержание **тропонина**. Более ранним маркером сепсиса является **пресепсин,** содержание которого увеличивается в течение первого часа ССВР. Его образование и циркулирующие концентрации отражают факт активации иинтенсивности фагоцитоза жизнеспособных бактерий. Уровень пресепсина повышается при грамположительных, грамотрицательных и грибковых инфекциях, но не изменяется при вирусных заболеваниях. Его содержание менее 300 пг/мл (пикограмм/мл) исключает сепсис, от 300 до 500 пг/мл – возможно развитие ССВР, от 500 до 1000 пг/мл – умеренный риск развития сепсиса, более 1000 пг/мл – высокий риск сепсиса, септического шока и 30-дневной смертности. Если уровень пресепсина в течение 3 дней не снижается, то это свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

 В настоящее время для постановки диагноза **сепсис** необходимо наличие подозреваемой или документированной инфекции в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией (почечная, печеночная, дыхательная, интестинальная и др.), о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA, изменившемуся на 2 балла и более от исходного значения. По-видимому, сепсисом следует считать и те случаи, когда органной недостаточности нет, но есть пиемические очаги (метастатические абсцессы).

**Шкала SOFA** позволяет оценить органную дисфункцию у пациентов интенсивной терапии с сепсисом. В ее основу положен анализ дисфункции шести органных систем: дыхательной, сердечнососудистой, печеночной, коагуляционной, почечной и неврологической, которая может находиться в интервале от легкого нарушения функции (0 баллов) до тяжелой недостаточности (4 балла), (таблица 1).

Таблица 1

Система оценки тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе – шкала SOFA (J. –L. Vincent, 1996)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Система | Критерий | Баллы |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Дыхание | PaO2/FiO2\* | > 400 | < 400 | < 300 | < 200\*\* | < 100\*\* |
| Коагуляция | Тромбоциты (109/л) | > 150 | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| Печень | Билирубин мкмоль/л | < 20 | 20-32 | 33-101 | 102-204 | > 204 |
| Серечно-сосудистая система | Гипотензия(мм рт. ст.) | Нет | Ср АД < 70 | \*\*\* < 5 | \*\*\* >5 или \*\*\*\* < 0,1  | \*\*\* > 15 или \*\*\*\* > 0,1  |
| ЦНС | Шкала ком Глазго | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | < 6 |
| Почки | Креатинин(мкмоль/л) или мочевыделение | < 100 | 100 -170 | 171-299 | 300-400 или < 500 мл/сут | >400 или< 200 мл/сут |

\* – PaO2/FiO2 – индекс оксигенации – это отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода на вдохе;

\*\* – с респираторной поддержкой;

\*\*\* – введение допаминаили бутамина (мкг/кг/мин);

\*\*\*\* – введение адреналина илинорадреналина (мкг/кг/мин).

Для определения расстройств сознания применяется шкала ком Глазго (GCS–Glasgow Coma Scale) (таблица 2).

По сумме баллов (максимальная – 24 балла) так же судят о вероятности смертельного исхода. Чем выше показатель одной из систем, тем больше недостаточность этой системы и чем выше индекс в целом, тем больше полиорганная недостаточность. При наличии инфекции увеличение индекса SOFA на 2 и более баллов по сравнению с предыдущим значением является одним из клинических критериев сепсиса.

В случаях гнойного воспаления для упрощенной оценки органной дисфункции можно использовать **экспресс (прикроватную) шкалу qSOFA.** Критериями в этом случае считаются:

* ЧД ≥ 22;
* изменения ментального статуса (дезориентация, сонливость, спутанность сознания, возбуждение, эйфория, заторможенность, по шкале Глазго менее 13 баллов);
* АД систолическое ≤ 100 мм рт. ст.

Наличие двух из этих критериев уже указывает на неблагоприятный прогноз. Значение по шкале qSOFA в 2 балла повышает риск смертельного исхода на 10% по сравнению с индексом в 1 балл. В этих случаях используют основную шкалу SOFA и при ее уровне более 2 баллов говорят о сепсисе, а если при проведении адекватной инфузионной терапии для поддержания АДср более 65 мм рт. ст. требуется введение вазопрессоров или определяется уровень лактата более 2,0 ммоль/л, говорят о септическом шоке.

Таблица 2

Шкала глубины комы Глазго

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Открывание глаз | 1234 | Пациент не открывает глазаПациент открывает глаза на болевое раздражениеПациент открывает глаза по речевой командеГлаза открываются спонтанно |
| Речевая реакция | 12345 | Речевая реакция отсутствуетПациент издает нечленораздельные звукиНеадекватные ответы, бессвязные словаРечь путанаяРечь осмысленная |
| Двигательная реакция | 123456 | Двигательная реакция отсутствуетРазгибание верхних конечностей в ответ на больСгибание верхних конечностей в ответ на боль Реакция одергивания в ответ на больЛокализует больПациент выполняет команды врача |

Интерпретация результата, полученного по шкале определения глубины комы Глазго, представлена в таблице 3.

В диагностике сепсиса нет единства взглядов у клиницистов и патоморфологов. Если клиницисты в основу диагностики сепсиса ставят его клинические проявления, наличие органной или системной дисфункции, то патоморфологам вполне достаточно для постановки диагноза сепсис обнаружить во время аутопсии микробную диссеминацию и «**септическую селезенку**» (увеличенная дряблая селезенка, на разрезе которой можно получить обильный соскоб пульпы, обусловленный гиперплазией лимфоидной ткани, полнокровием синусов и скоплением в них лейкоцитов).

Таблица 3

Степень нарушения сознания по шкале комы Глазго

|  |  |
| --- | --- |
| Суммарная оценка в баллах | Интерпретация результатов |
| 15 | Ясное сознание |
| 13-14 | Оглушение |
| 9-12 | Сопор |
| 4-8 | Кома |
| 3 | Смерть мозга |

Важнейшим условием успешного лечения сепсиса является обнаружение **очага гнойного воспаления**, явившегося пусковым механизмом сепсиса, и проведение его ранней (в течение первых 6-12 часов) ВХО или адекватного дренирования. Лучший результат получен от применения активного хирургического метода с дискретным проточно-аспирационным промыванием.

Было уже подчеркнуто, что наличие или отсутствие бактериемии не влияет на постановку диагноза сепсис. Однако **микробиологические исследования** должны быть выполнены, определение видовой принадлежности микроорганизма и его чувствительности к противомикробным препаратам повлияет на выбор целенаправленной антибактериальной терапии. Желательно определять минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотиков, к которым проявила чувствительность микрофлора. Отбор материала для посева из очага гнойного вопаленияпроизводят сразу же после его вскрытия. Ранее были рекомендации осуществлять забор крови для бактериологических исследований на высоте лихорадки, но оказалось, что пирогенный эффект связан с массовой гибелью микроорганизмов и посевы, выполненные в это время не дадут результата. Если кровь для посева брать из подключичного катетера, то будет выделена микрофлора, которая обитает в этом катетере, а не в кровотоке. Чтобы получить достоверный результат необходимо брать кровь для исследования путем пункции двух периферических вен в две пробирки по 10 мл для исследования на наличие аэробных и анаэробных микроорганизмов. Забор материала должен быть произведен до введения первой дозы антибиотика. Если пациент антибиотики ранее уже получал, то кровь для исследования берут перед очередной инъекцией противомикробного препарата. Посев на выявление гемокультуры проводится 2-3 раза в неделю до получения отрицательного результата. Высеваемость микрофлоры зависит от многих факторов, в том числе от качества транспортной среды, условий транспортировки (соблюдение температурного режима), срока их доставки в лабораторию и используемых сред и технологий (аэробное/анаэробное) культивирования. Кровь берут у больного, в постели или в перевязочной, и сразу же проводят посев на питательные среды. Засеянные флаконы без промедления должны быть доставлены в лабораторию или поставлены в термостат с температурой 37°С. Если осуществить посев сразу не удается (ночное время, выходные дни), то материалдля посева (венозная кровь) нужно хранить не в холодильнике, а в термостате или при комнатной температуре. Желательно использование сред накопления. Если для посева собирается моча, то она должна храниться в холодильнике.

**Антибактериальная терапия** назначается как можно раньше. При ее применении необходимо иметь в виду, что пусковым механизмом сепсиса могут быть не только патогенные бактерии, но и вирусы, грибки. До выделения микрофлоры проводится эмпирическая противомикробная терапия, выбор которой должен опираться на микробиологический мониторинг с учетом локализации первичного очага и предполагаемого вида возбудителя. В 60% исследований при сепсисе выделяется грамотрицательная микрофлора и в 40% – грамположительная. Чаще принимается решение в пользу антибиотиков широкого спектра действия (обычно используется 2 класса антибитиков), и рекомендуется их вводить внутривенно, так как у септических больных при внутримышечных инъекциях существенно снижается всасывание лекарственных веществ из-за нарушения периферического кровообращения, метаболического ацидоза и ограниченной подвижности. Если на первом этапе очаг инфекции не обнаруживается, то назначают цефалоспорины III и IV поколений (цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим и цефепим, цефпиром) в сочетании с аминогликозидами. При нейтропении показаны антибиотики пенициллинового ряда (мезлоциллин, азлоциллин, мециллам) в комбинации с аминогликозидами. При подозрении на анаэробную инфекцию добавляют метронидазол или клиндамицин. После идентификации микрофлоры проводится монотерапия антибиотиками, обладающими бактерицидным действием. С этой целью используют бета-лактамные антибиотики – цефалоспорины III и IV поколений и карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны, гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин). При отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии на 3 день лечения необходимо провести смену антибиотика.

**Заместительная терапия** проводится при развитии различных органных и системных дисфункций. У 80% больных сепсисом возникает **дыхательная недостаточность**, может развиться **острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)**, который требует проведения **вспомогательной искусственной вентиляции легких (ВИВЛ)** или обычной ИВЛ. ВИВЛ проводится таким образом, что частота дыхательных циклов аппарата определяется частотой сохраненных дыхательных усилий больного в отличие от управляемой вентиляции (ИВЛ), при которой отсутствует спонтанная дыхательная активность больного, а частота дыхательных циклов устанавливается врачом на основании расчетов и исследований. Основным условием проведения вспомогательной вентиляции является достижение синхронизации дыхания больного и работы аппарата. Почти у всех пациентов развивается гипоксия, поэтому показана **оксигенотерапия**. Если одышка приближается к 30 в 1 минуту, а SaO2 (**сатурация кислорода** – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом) снижается до 90%, то необходимо планировать **интубацию трахеи** и проведение ИВЛ, а при частоте дыханий более 35 в 1 минуту их проведение является обязательным.

Нарушение кровообращения, снижение артериального давления – один из ведущих признаков септического шока, поэтому необходимы мероприятия по **сердечно-сосудистой поддержке**. Инфузионная терапия больному с сепсисом начинается с введения кристаллоидых кровезаменителей (физиологичесий раствор NaCl) из расчета 30 мл/кг за 3 часа, затем по 250-1000мл в суткив течение 5 дней. Не рекомендуется введение декстранов, гидрооксиэтилкрахмалов, желатиноля. У больных сетическим шоком используют введение раствора альбумина при его содержании менее 20-25 г/л. ЦВД должно быть выше 8 мм рт. ст., а у пациентов на ИВЛ – выше 12 мм рт. ст. Целевое АДср должно поддерживаться на уровне 65-70 мм рт. ст. Раннее назначение **норадреналина (является препаратом выбора) снижает летальность.** При низком артериальном давлении также можно вводить **допамин**, **добутамин.** Снижение гемоглобина ниже 70 г/л при наличии выраженной тахикардии, признаках ишемии миокарда на ЭКГ является показанием для переливания эритроцитсодержащих трансфузионных сред.

У больных сепсисом нарушается кислотно-основное состояние и развивается **метаболический ацидоз**. С целью его коррекциипроводятся мероприятия, направленные на восстановление гемодинамики. Ацидоз, прежде всего, связан с гипоперфузией органов и тканей, повреждением клеточных органелл, общей гипоксией. В этом случае восстановление центральной гемодинамики, стабилизация доставки и потребления кислорода являются главными условиями коррекции ацидоза.

Более чем у 80% больных сепсисом развивается олигурия, требующая **поддерживающей ренальной терапии**. Если недостаточное выведение мочи сохраняется после выведения больного из шока, то это считается неблагоприятным прогностическим признаком. При септическом шоке необходимо введение достаточного количества жидкости, применение инотропных агентов и улучшение реологических свойств крови, чтобы нормализовать почечное кровообращение.

До стабилизации состояния больного (1-2 дня) парентеральное и энтеральное питание (**нутриционная поддержка)** не проводятся, назначается нулевая диета. Введение питательных веществ может осуществляется после купирования острых явлений естественным образом через рот или тонкокишечным путем, при невозможности их применения назначается парентеральное питание. Предпочтительным считается энтеральный вариант с использованием назоинтестинального зонда. Показанием для энтерального питания являются:

* невозможность естественного кормления в течение 3 суток;
* отсутствие аппетита и отказ от приема пищи на фоне выраженной кахексии и слабости больного;
* необходимость в максимально раннем послеоперационном восстановлении функции желудочно-кишечного тракта.

Если предполагается длительное энтеральное питание, более 4-6 недель необходимо накладывать пищеприемную гастро- или энтеростому. Современные сбалансированные питательные смеси (нутризон, нутрилан, нутридринк) полностью обеспечивают больного в необходимых макро- и микронутриентах. Энтеральное употребление питательных смесей осуществляют постепенно, начиная с введения в первый день 1/3, во второй – 1/2, в третий – 3/4 и в четвертый – полный объем суточной потребности. Абсолютными противопоказаниями для энтерального питания являются:

* анурия;
* органическая кишечная непроходимость;
* продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение;
* наличие аллергии на компоненты питательных смесей.

При лечении сепсиса необходимо предусмотреть вероятность развития **стрессовых язв желудочно-кишечного тракта**. При высоком риске их возникновения назначаются Н2 блокаторы гистаминовых рецепторов (фамотидин, низатидин, роксатидин) или ингибиторы протоновой помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол). При отсутствии факторов риска развития язв и желудочно-кишечного кровотечения профилактику не проводят.

Учитывая, что больные сепсисом часто находятся длительное время на постельном режиме и велика вероятность развития **тромбоза глубоких вен голени и ТЭЛА**, необходимо осуществлять по показаниям их специфическую или неспецифическую профилактику путем назначения низкомолекулярных гепаринов и непрямых антикоагулянтов (фраксипарин, дельтапарин, клексан, варфарин, ксарелто) или используя механические методы (компрессионное белье, тугое бинтование), соответственно.

Сепсис сопровождается формированием вторичного иммунодефицита. В связи с этим важным звеном борьбы с сепсисом является **иммунокорригирующая терапия**. Активная иммунизация до полной санации гнойного очага и стабилизации состояния больного противопоказана. В качестве средств, для пассивной иммунотерапии, эффективность которых доказана, используются иммуноглобулин человеческий и пентаглобин.

Вопросы для самоподготовки:

1. Местный воспалительный ответ и общая реакция организма на внешнее раздражение, внедрение инфекции.

2. Бактериемия и сепсис.

3. Понятие о синдроме системной воспалительной реакции. Его критерии.

4. Сепсис, определение. Септический шок и его критерии.

5. Клинико-лабораторные признаки органной дисфункции при сепсисе в соответствии с Чикагской согласительной конференции по сепсису.

6. Клинические варианты сепсиса (по локализации).

7. Алгоритм лечения больных сепсисом.

8. Оценка тяжести состояния больных сепсисом. Шкала SAPS.

9. Диагностика сепсиса. Пресепсин.

10. Оценка органной дисфункции у больных сепсисом. Шкала SOFA. Экспресс шкала gSOFA.

11. Микробиологические исследования при сепсисе.

12. Антибактериальная терапия больных сепсисом.

13. Заместительная терапия у больных сепсисом.

14. Профилактика возможных осложнений у больных сепсисом.