

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Ю.И. Веденин, И.В. Михин, Ю.В. Кухтенко**

# **СЕПСИС**

*Учебное пособие*

для использования при  
реализации основных профессиональных образовательных программ  
высшего образования по направлениям подготовки специалитета:  
31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.05.03 «Стоматология»,  
32.05.01 «Медико-профилактическое дело»

Волгоград  
2020

УДК 616.94(075)  
ББК 54.5я73  
В 261

**Рецензенты:**

- заведующий кафедрой хирургических болезней стоматологического факультета Астраханского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор *Г.Д. Одишелашвили*.
- заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии имени С.Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», д.м.н., доцент *С.В. Вертянкин*.

**В 261 Сепсис:** Учебное пособие / Ю.И. Веденин, И.В. Михин, Ю.В. Кухтенко  
- Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2020.- 67с.

В предлагаемом учебном пособии представлены критерии диагностики, классификации и лечения сепсиса.

Учебное пособие соответствует образовательной программе, ФГОС ВО 3 + для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», направления подготовки «Медико-профилактическое дело».

Печатается по решению Центрального методического совета  
Волгоградского государственного медицинского университета

© Волгоградский государственный  
медицинский университет, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Определение понятия.....	6
Критерии диагностики и классификация сепсиса.....	7
Эпидемиология.....	13
Особенности этиологии сепсиса на современном этапе.....	15
Патогенез сепсиса.....	18
Хирургическое лечение сепсиса.....	27
Антибактериальная терапия сепсиса.....	32
Нутритивно-метаболическая терапия сепсиса.....	38
Особенности диагностики и интенсивной терапии сепсиса у детей.....	46
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	53
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	53
КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	56
ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ И ЗАДАЧАМ.....	61
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	64

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБП – антибактериальный препарат
- АБТ – антибактериальная терапия
- АД – артериальное давление
- БЛРС – бета-лактамаза расширенного спектра
- ГБО – гипербарическая оксигенация
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЗП – зондовое питание
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ЛПС – липополисахарид
- МКБ – Международная классификация болезней, травм и причин смерти
- МПП – молекулярные паттерны патогенов
- МЧ – микрочастицы
- НМТ – нутритивно-метаболическая терапия
- ОПН – острая почечная недостаточность
- ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПКВ – посткапиллярные венулы
- ПКТ – прокальцитониновый тест
- ПОН – полиорганная недостаточность
- ПРР – паттерн-распознающий рецептор
- ПС – питательная смесь
- РАСХИ – Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
- САД – систолическое артериальное давление
- ССВО – синдром системного воспалительного ответа
- ССВР – синдром системной воспалительной реакции
- СШ – септический шок

СрАД – среднее артериальное давление  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЦНС – центральная нервная система  
ЧД – частота дыхания  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭТ – эндотелий  
ACCP – American College of Chest Physicians  
CLR – C-Type Lectin Receptors  
MRSA – methicillin-resistant Staphylococcus aureus  
NOD – Nucleotid binding Oligomerization Domain  
RIG-1 – Retinoic Acid inducible Gene 1 protein  
SCCM – Society of Critical Care Medicine  
SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome  
SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment  
SSC – Surviving Sepsis Campaign  
TLR – Toll-like Receptors  
TNF – Tumor Necrosis Factor  
qSOFA – quick Sepsis-related Organ Failure Assessment

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Эволюция понятия сепсиса за последние 100 лет претерпела существенные изменения, что определяется развитием представлений об этиологии и патогенезе данного патологического процесса.

«Сепсис выявляется тогда, когда в организме больного формируется очаг, из которого в кровообращение постоянно или периодически поступают патогенные бактерии, и именно в таком количестве, чтобы эта инвазия стала причиной субъективного и объективного первичного заболевания» (Г. Шотмюллер, 1914 год).

«Сепсис – клиническая форма инфекционного заболевания, при котором в силу неблагоприятного преморбидного фона или качеств возбудителя инфекции (вирулентность, массивность, неестественный путь проникновения во внутреннюю среду) противоинфекционная резистентность больного оказывается сорванной» (В.Г. Бочоришвили, 1984 год).

«Сепсис – это патологическая ситуация, развивающаяся при проникновении убиквитарной или нозокомиальной инфекции в кровоток, когда выявляется неспособность организма больного контролировать инфекционный процесс» (И.А. Ерюхин, 1997 год).

Уточнение механизмов антиинфекционной защиты и накопление данных о взаимодействии инфекционного агента и макроорганизма привели к трансформации понимания сути этого патологического процесса: от ведущей и единственной роли возбудителя к признанию определяющего значения реактивности организма человека. Большое значение в этом направлении имели фундаментальные работы отечественных ученых – И.В. Давыдовского, А.П. Авцына, В.И. Стручкова, М.И. Кузина.

В результате на текущий момент имеются все основания утверждать, что в основе сепсиса лежит формирование реакции генерализованного воспаления, инициированной инфекционной инвазией. Неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления и недостаточность механизмов,

ограничивающих их повреждающее действие, являются причинами органно-системных дисфункций.

К настоящему времени накоплено достаточно данных для выработки междисциплинарных национальных рекомендаций по ведению пациентов с сепсисом.

Рекомендации, подготовленные группами Комиссии по сепсису РАСХИ, были одобрены и приняты в 2004 году, и являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа опубликованных исследований в этой области в отечественной и зарубежной литературе.

Решение о необходимости изменения дефиниции сепсиса было принято в 2017 году European Society of Intensive Care Medicine и Society of Critical Care Medicine.

*Сепсис* – угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная дезрегулирующим ответом организма хозяина на инфекцию.

Также на этой конференции было принято решение об устранении термина «тяжелый сепсис». При усугублении процесса развивается состояние, называемое септическим шоком.

*Септический шок* – разновидность сепсиса, в основе которой лежит нарушение циркуляции, а патологические изменения в клетках и метаболизме достаточно глубоки, чтобы в значительной степени увеличить летальность. В мае 2017 года на Семидесятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция «Совершенствование профилактики, диагностики и клинического ведения сепсиса».

## **КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПСИСА**

Клинической интерпретацией взгляда на патогенез сепсиса явились критерии диагностики и классификация, предложенные согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM (таблица 1).

Таблица 1.

### Критерии диагностики и классификация сепсиса ACCP/SCCM

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: - температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ - ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ - ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ( $\text{PaCO}_2 \leq 32 \text{ мм рт. ст.}$ ) - Лейкоциты крови $> 12 \times 10^9$ или $< 4 \times 10^9$ , или незрелых форм $> 10\%$
Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и 2х или более признаков ССВО
Тяжелый сепсис (в настоящее время термин устарел)	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением последней является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
<b>Дополнительные определения</b>	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по 2м и более системам органов
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Локальное воспаление, сепсис и полиорганная недостаточность – это звенья одной цепи в реакции организма на микробную инфекцию. СШ составляет существенную часть ССВР на инфекционную инвазию и является следствием прогрессирования системного воспаления с развитием нарушения функций органов и систем.

Подразделение пациентов с инфекционным процессом согласно критериям ACCP/SCCM в дополнение к принятым подходам построения и формулирования клинического диагноза по Международной классификации



болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра необходимо для более полного понимания клинической ситуации: оценки тяжести состояния с целью определения прогноза, показаний для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, выбора объема терапии и мониторинга.

Целесообразность этиологического принципа, положенного в основу классификации сепсиса в МКБ-10 с позиций современных знаний и реальной клинической практики представляется ограниченной. Ориентация на септицемию как основной диагностический признак при низкой выявляемости возбудителя из крови, а также значительная трудоемкость традиционных микробиологических исследований делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации (таблица 2).

Таблица 2.

### Классификация сепсиса МКБ-10

Рубрика	Нозологическая форма
A 41.9	Септицемия не уточненная
A 41.5	Септицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами
A 41.8	Другая уточненная септицемия
A 40	Стрептококковая септицемия
A 41.0	Септицемия, вызванная <i>S. aureus</i>
A 41.1	Септицемия другой стафилококковой этиологии
B 0.07	Диссеминированная герпетическая болезнь. Септицемия, вызванная вирусом простого герпеса
B 37.7	Кандидозная септицемия

Исходя из определения и патогенеза, для скрининга сепсиса предложена шкала qSOFA, критериями которой являются:

1. Системное артериальное давление  $\leq 100$  мм рт. ст.
2. Частота дыхания  $\geq 22$  в минуту
3. Любое нарушение сознания ( $< 14$  баллов по Шкале комы Глазго).

При наличии  $\geq 2$  баллов, а также признаков наличия инфекции необходимо оценить вероятность сепсиса по развернутой системе SOFA. В отношении определения органной дисфункции данная шкала имеет

специфичность 96% и чувствительность 30%, а в отношении прогнозирования летальности – специфичность 91% и чувствительность 50%.

В критерии SOFA входит определение функций:

1. Дыхания: отношения  $PaO_2/FiO_2$ .
2. Коагуляции: уровень тромбоцитов.
3. Печени: уровень билирубина.
4. Сердечно-сосудистой системы: уровень артериального давления и инотропной поддержки.
5. ЦНС: определение уровня сознания по Шкале комы Глазго.
6. Почек: уровень креатинина и диурез (таблица 3).

Таблица 3.

### Критерии SOFA

Критерии SOFA	Баллы				
	0	1	2	3	4
<b><u>Дыхательная система</u></b> отношение $PaO_2/FiO_2$ мм рт.ст. (кПа)	$\geq 400$ (53,3)	$< 400$ (53,3)	$< 300$ (40)	$< 200$ (26,7) с респираторной поддержкой	$< 100$ (13,3) с респираторной поддержкой
<b><u>Коагуляция</u></b> Уровень тромбоцитов $10^9$ клеток/мкл	$\geq 150$	$< 150$	$< 100$	$< 50$	$< 20$
<b><u>Печень</u></b> уровень билирубина мг/дл (мкмоль/л)	$< 1,2$ (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	$> 12,0$ (204)
<b><u>Сердечно-сосудистая система</u></b>	АД $\geq 70$ мм рт.ст.	АД $< 70$ мм рт.ст.	допамин $< 5$ или добутамин (любая доза) мкг/кг/мин	допамин 5,1 – 15 или адреналин $\leq 0,1$ или норадреналин $\leq 0,1$	допамин $> 15$ или адреналин $> 0,1$ или норадреналин $> 0,1$
<b><u>ЦНС</u></b> Шкала комы Глазго	15	13-14	10-12	6-9	$< 6$
<b><u>Почки</u></b> уровень креатинина мг/дл (мкмоль/л), диуреза мл/сут	$< 1,2$ (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	$> 5$ (440)
				$< 500$	$< 200$

При наличии  $\geq 2$  баллов по развернутой шкале SOFA правомочно выставление сепсиса. Далее определяется среднее артериальное давление и уровень лактата. Среднее артериальное давление рассчитывается по формуле:  $\text{СрАД} = \text{САД} - \text{ДАД} + 1/3 \text{ ДАД}$ . При необходимости применения вазопрессоров для поддержания адекватного СрАД ( $\geq 65$  мм рт. ст.) и при высоком уровне лактата ( $> 2$  ммоль/л) выставляется диагноз септического шока.

### **Бактериемия и сепсис**

Бактериемия – выделение микроорганизмов из крови – является одним из возможных, но необязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не должно исключать возможность диагноза при наличии обозначенных выше критериев сепсиса. Даже при адекватном соблюдении техники забора крови и использовании современных микробиологических технологий частота выявления бактериемии не превышает 45%. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления может расцениваться как транзиторная бактериемия и не быть обусловлено патологическим процессом. Однако микробиологические исследования являются неотъемлемой частью диагностического поиска при подозрении на наличие у пациента сепсиса. Стойкая гипертермия, озноб, гипотермия, лейкоцитоз, полиорганная дисфункция являются абсолютными показаниями для микробиологического исследования крови. Пробы крови необходимо забирать на пике лихорадки 2-3 раза с интервалом в 30-60 минут.

Клиническая значимость регистрации бактериемии заключается в следующем:

1. Подтверждение диагноза и определение этиологии инфекционного процесса.
2. Доказательство механизмов развития сепсиса (например, катетер-ассоциированная инфекция).

3. Для некоторых клинических ситуаций аргументация тяжести течения патологического процесса (септический эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекция).

4. Обоснование выбора или смена режима антибактериальной терапии.

5. Оценка эффективности терапии.

### **Микробиологическая диагностика**

Микробиологическая диагностика сепсиса является определяющей в выборе адекватного режима антибактериальной терапии, поскольку результаты этиотропной терапии сепсиса значительно лучше эмпирической.

Для проведения эффективной микробиологической диагностики сепсиса необходимо строгое соблюдение следующих правил:

1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. При невозможности отмены антибактериальных препаратов взятие крови следует осуществлять непосредственно перед очередным введением.

2. Необходимым минимумом является взятие двух проб крови из вен разных верхних конечностей.

3. Кровь для исследования необходимо забирать только из периферической вены. Преимуществ забора крови из артерий не показано.

4. Оптимальным является использование стандартных промышленных флаконов с готовыми питательными средами.

5. Забор крови из периферической вены необходимо осуществлять с тщательным соблюдением асептики.

Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих критериях:

1. Клинические проявления инфекции или выделение возбудителя.

2. Наличие ССВР.

3. Лабораторные маркеры системного воспаления (повышение уровня прокальцитонина, С-реактивного белка, интерлейкинов и фактора некроза опухолей – TNF).

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Унификация критериев диагноза позволила составить представление о распространенности сепсиса в отдельных регионах мира. Однако сведения по России на сегодняшний момент крайне ограничены.

Обобщенные результаты исследования EPIC II в сопоставлении с данными восьми российских центров, участвовавших в нем, свидетельствуют о более высокой частоте инфекций в нашей стране: 50,9% в среднем, против 58% в России. Частота грамтрицательных инфекций в России также оказалась выше среднего значения – 73,1% (в среднем 62%).

По данным исследования, проведенного в клинике факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого, частота нозокомиальных инфекций с развитием ССВР и органной дисфункции составляет 91,4%. При этом инфекционные осложнения приводят к развитию сепсиса в 43,9%, СШ – в 4,1% наблюдений.

Определенную ориентировочную информацию и двухэтапное однодневное исследование РИОРИТа (распространенность инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии), в котором участвовали 62 центра 29 городов Российской Федерации, являющиеся крупными отделениями реанимации и интенсивной терапии городских или областных клинических больниц. Объектом исследования служили истории болезни и реанимационные карты пациентов, находившихся на лечении в ОРИТ.

В среднем на день регистрации доля больных с инфекцией различной локализации и разной степенью тяжести патологического процесса среди пациентов отделений реанимации 34,1% (0-83,3%). При этом у 20,2% больных с инфекцией отмечалось развитие СШ. Таким образом, на эту категорию пациентов с инфекцией приходилось 6,88% от всех госпитализированных в отделения реанимации. Между тем наблюдалось весьма значительное отличие в ее распространенности в зависимости от типа отделения и профиля госпитализируемых больных. Отмечено, что инфекционный процесс чаще развивался в поливалентных отделениях,

оказывающих помощь взрослым пациентам с травмой и неотложной хирургической патологией. В то же время в ряде акушерских, педиатрических, кардиологических отделений и ОРИТ, связанных с подразделениями, оказывающими плановую хирургическую помощь (онкология, нейрохирургия, сердечно-сосудистая хирургия), такие пациенты могли вообще отсутствовать. К сожалению, за рамками исследования остались профильные отделения, и оно не смогло полностью ответить на вопрос распространенности сепсиса в целом.

Уникальное одномоментное эпидемиологическое исследование EPIC II, включившее в анализ 14 414 пациентов из 1265 ОРИТ 76 стран, позволило оценить структуру больных в зависимости от локализации первичного очага инфекции в различных регионах мира.

По результатам исследования установлено преобладание пневмониогенной и абдоминальной форм сепсиса, которые встречались с частотой 56,8-71,6% и 16,6-21,8% соответственно. Между тем отмечено и наличие определенных региональных особенностей: более высокая частота в США и Канаде первичной бактериемии и уросепсиса. В странах Восточной Европы и в России выше средних значений распространённость пневмониогенного сепсиса, уросепсиса, ниже – первичной бактериемии.

Распространённость сепсиса, по крайней мере, в индустриализованных странах составляет 50-100 случаев на 100 000 населения в год.

На настоящий момент наиболее впечатляющие данные о снижении летальности у пациентов с сепсисом получены в Австралии и Новой Зеландии. В результате 14-летнего наблюдения, проведенного в 172 отделениях ОРИТ, показано снижение летальности с 36,1% до 18,3% у больных с сепсисом и ССВР (+) с аналогичной динамикой при сепсисе и ССВР (-) – с 27,7% до 9,3%.

Представленные эпидемиологические данные подтверждают мнение о том, что различия в уровне жизни, этнической структуре, причинах смерти

населения и системе оказания медицинской помощи, не позволяют полностью экстраполировать результаты международных исследований.

## ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ СЕПСИСА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

На сегодняшний день в большинстве крупных многопрофильных медицинских центров имеет место незначительное превалирование грамотрицательного сепсиса. По данным исследования EPIC II грамположительные микроорганизмы были причиной инфекции в 47% наблюдений, грамотрицательные – в 62%.

Инвазивность лечения и усиление неблагоприятных факторов увеличили долю инфекций, вызванных условно-патогенной флорой, в особенности *S. epidermidis*. В общей этиологической структуре сепсиса его частота варьирует от 8 до 14%. Среди популяции различных видов стафилококка – возбудителя сепсиса – наблюдается неуклонное увеличение метициллин-резистентных штаммов (MRSA) – 29-65%.

Этиологическая структура возбудителей нозокомиального сепсиса стала схожей в большинстве крупных ОРИТ, ее стали характеризовать по первым буквам названия рода микроорганизмов: «по ESKAPE» («выхода нет») (*escape* – англ. спасение, побег) *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*

Все отмеченные бактерии демонстрируют нарастающую устойчивость к антимикробным препаратам. Новым крайне неблагоприятным явлением стало формирование феномена панрезистентности – устойчивости ко всем зарегистрированным и рекомендованным АБП.

По данным EPIC II частота выявления бактерий из семейства *Enterobacteriaceae* в Российской Федерации была сопоставима с их распространенностью в ОРИТ Западной Европы и Северной Америке, но ниже, чем в Восточной Европе. Не менее заметные различия наблюдались

при анализе распространенности отдельных грамположительных бактерий – ключевых возбудителей сепсиса.

Встречаемость грампозитивных инфекций в ОРИТ России остается существенно ниже по сравнению с другими регионами мира. Данная ситуация характерна для большинства клинически значимых бактерий – *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *S. pneumoniae*. В то же время доля MRSA как возбудителя сепсиса в РФ среди всех обусловленных золотистым стафилококком составила 61,7%, что совпадает с его встречаемостью в США и Канаде – 63,7%.

Сепсис, обусловленный грибами, сохраняет устойчивую тенденцию роста, достигая на сегодня по данным ЕРИС II 19% от всех возбудителей инфекции.

Исследователями РИОРИТа указания на грибки в качестве возбудителей сепсиса в России отмечены в 29 (9,2%) наблюдениях: *Candida albicans* – 23; *Candida non-albicans* – 4; *Cryptococcus neoformans* – 3. Это значительно ниже, чем по данным ЕРИС II, где частота выделения всех видов грибов *Candida* составляет 16,8%.

Существует определенная взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры, обуславливающей инфекционно-воспалительный процесс (таблица 4).



**Предположительная этиология сепсиса в зависимости от  
локализации первичного очага**

<b>Локализация первичного очага</b>	<b>Наиболее вероятные возбудители</b>
Легкие (внебольничная пневмония)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС-) <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i> ) <i>Staphylococcus aureus</i>
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС+) <i>Acinetobacter</i> spp.
Брюшная полость	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
Кожа и мягкие ткани	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i>
Почки	<i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp.) <i>Enterococcus</i> spp.
Ротоглотка и синусы	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. Анаэробы ( <i>Peptostreptococcus</i> spp.)
После спленэктомии	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Внутривенный катетер	<i>Streptococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Реже – <i>Enterococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp.

Немаловажное значение, определяющее этиологию сепсиса, имеет факт патогенетического участия в септическом процессе кишечника. Патологическая колонизация кишечной микрофлоры, нарушение микроциркуляции ведут к нарушению проницаемости слизистой оболочки, что сопровождается транслокацией бактерий и их токсинов в портальную систему, а затем – в систему общей циркуляции.

Вирусы также могут являться пусковым моментом ССВР с тяжелой органной дисфункцией, включая развитие СШ, ОРДС, ДВС и ОПН,

требующей проведения гемодиализа. В качестве таковых наиболее громко в последние годы о себе заявили коронавирусы, вирус «птичьего» гриппа H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> и вирус «свиного» гриппа H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. Принимая во внимание особенности вирусов, весьма вероятно и появление новых генетических вариантов с высокой вирулентностью.

## ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

Любое заболевание инфекционной природы – результат двустороннего взаимодействия микро- и макроорганизма.

Дополнением диагностической концепции сепсиса, предложенной И.В. Давыдовским, в настоящий момент является система PIRO (ПИРО), которая характеризует предрасположенность к инфекции (P), описывает особенности этиологии и локализацию первичного очага (I), системную реакцию организма (R), и наличие органной дисфункции (O) (таблица 5).

Таблица 5.

### Концепция PIRO

Фактор	Проявления
<b>Predisposition</b> (предрасположенность)	Возраст, генетические факторы, сопутствующие заболевания, иммуносупрессивная терапия и др.
<b>Infection</b> (инфекция)	Локализация очага инфекции, возбудитель инфекции
<b>Response</b> (реакция)	Клинические проявления инфекционного процесса (температура тела, ЧСС, лейкоцитоз, уровень прокальцитонина, С-реактивного белка и др.)
<b>Organ dysfunction</b> (органная дисфункция)	Для оценки степени органной дисфункции используется шкала SOFA

Подобный подход дает возможность интегральной оценки конкретной клинической ситуации, объединяя исходные особенности пациента, микроорганизма и результат их взаимодействия – клинико-лабораторный ответ в варианте возникшего органного повреждения.

**Предрасположенность.** В качестве исходных фоновых факторов пациента, модифицирующих течение инфекции, выступают возраст

(пожилые, новорожденные), сопутствующая патология (злокачественные новообразования, цирроз печени, системные заболевания соединительной ткани и др.), иммуносупрессия, связанная с лучевой или химиотерапией, длительным назначением глюкокортикостероидов. На риск развития сепсиса и его тяжесть влияют генетические факторы: дефицит комплемента, неполноценная функция нейтрофилов, дефекты паттерн-распознающих молекул, таких как CD14, Толл-подобных рецепторов (TLR), измененная способность к экспрессии цитокинов.

Расовые, половые и возрастные различия летальности при сепсисе продемонстрированы в проведенном в США исследовании. Относительный риск смерти при сепсисе по отношению к белому населению у представителей негроидной расы, американских индейцев и коренных алеутов выше (2,24 и 1,24 соответственно), а у азиатов – ниже (0,78). Относительный риск смерти у мужского населения по отношению к женскому был идентичным для всех рас – 1,27.

**Инфекция.** На течение сепсиса и его исход влияют локализация первичного очага и вирулентность возбудителя. Так, при уросепсисе риск смерти ниже, чем при наличии очага в легких и брюшной полости.

**Реакция.** Оценка ответа на инвазию микроорганизмов выполняется по критериям системной воспалительной реакции, содержанию биомаркеров сепсиса, огромного пула белков и различных метаболитов, индивидуального спектра экспрессии генов у конкретного пациента.

**Органная дисфункция.** Прогрессирующая органная дисфункция отражает взаимодействие макро- и микроорганизма, эндогенный ответ, потеря управляемости над которым служит одной из главных причин смерти при сепсисе.

### **Местная и системная воспалительная реакция**

Развитие воспалительного процесса является определяющим механизмом антимикробной реакции организма. Рассмотрение сепсиса с

позиций синдрома системного воспаления является ключевым моментом в понимании его патогенеза.

Первый оборонительный эшелон против инфекционного агента включает в себя факторы резистентности покровных тканей и слизистых оболочек механизмы врожденного иммунитета, гуморальные – система комплемента, белки острой фазы, лизоцим и др. – и клеточные – моноциты, макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры.

Обнаружение микробной инвазии опосредуется паттерн-распознающими рецепторами, которые представлены тремя основными типами: клеточными мембранными рецепторами (TLR1-13, CD14, CLR), цитоплазматическими рецепторами (NOD-белки, RIG-1, NLR) и растворимыми молекулами (C3b-компонент комплемента, острофазные белки).

ППР «считывают» молекулярные паттерны патогенов – структуры общие для многих микроорганизмов, необходимые для их жизнедеятельности и не подвергающиеся серьезным мутагенным изменениям. К МПП относятся эндотоксин-липополисахарид грамотрицательных бактерий, пептидогликаны грамположительных микроорганизмов, липотейхоевая кислота, липопептиды, флагеллин, манан и др.

Особая роль среди всех ППР принадлежит TLR. Эти рецепторы способны распознать практически все виды патогенов: бактерии, вирусы, грибы, простейших и паразитов. Например, TLR-2 связывает компоненты клеточной стенки грамположительных бактерий, TLR-4 – ЛПС, TLR-5 – рецептор к флагеллину, TLR-9 – бактериальную CpG ДНК и ДНК герпесвирусов, а вирусную одноцепочечную РНК распознает TLR-7 (приложение, рисунок 1).

Связывание МПП с различными видами ППР приводит к активации внеклеточных факторов врожденного иммунитета, включая систему комплемента и воспалительной трансформации многих типов клеток через

активацию внутриклеточных сигнальных путей, факторов трансдукции и транскрипции, которые контролируют экспрессию генов иммунного и воспалительного ответа.

Провоспалительные цитокины действуют на клетки-мишени через свои специфические рецепторы, вовлекая их в клеточный ответ освобождения более широкого пула медиаторов, формируя фенотип сепсиса. Только под действием ЛПС может быть экспрессировано или ингибировано около 3700 генов ЛПС.

Воспалительный процесс направлен на ограничение и элиминацию микроорганизмов. Очаг воспаления характеризуется выраженной реакцией микрососудов. Это базовый уровень реактивности, реализующейся в очаге.

Триггеры воспаления – продукты тканевой деградации, микробные молекулярные паттерны, иммунные комплексы – инициируют сразу несколько составляющих программы воспаления. При этом активация даже одного звена может «включить» всю систему воспалительной реактивности в целом. Регуляторными посредниками для этой взаимообразной активации служат цитокины, эйкозаноиды, биогенные амины, продукты активации систем гемостаза и комплемента, некоторые свободные радикалы.

Ключевая роль в координации вышеуказанных механизмов воспаления принадлежит цитокинам, основными продуцентами которых являются Т-клетки и активированные макрофаги, а также другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты посткапиллярных венул, тромбоциты и различные виды стромальных клеток, включая глиальные клетки головного мозга. Первоначально локальная воспалительная реакция контролируется такими провоспалительными цитокинами, как IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$ , интерферонами, а также их эндогенными антагонистами, прежде всего IL-10, рецепторным антагонистом IL-1 и растворимыми рецепторами к TNF- $\alpha$ .

В дальнейшем при превалировании воспалительного компонента над противовоспалительным и повреждении первичных барьерных структур в зоне воспаления происходит «прорыв» воспалительных медиаторов в

системный кровоток (приложение, рисунок 2). При этом основная функция провоспалительных медиаторов в циркулирующей крови заключается в привлечении в область инвазии лейкоцитов, факторов свертывания крови, комплимента, острофазных белков для реализации защитной и (затем) восстановительной функций. Накопление провоспалительных цитокинов в крови является важнейшим механизмом развития ССВР. В этом случае цитокины наряду с другими эндокринными факторами инициируют развитие воспалительной реактивности системного уровня. К системным адаптационным изменениям при воспалении относятся: лихорадка, выход нейтрофилов в циркуляцию из сосудистого и костномозгового депо, усиление лейкоцитопоеза в костном мозге, включение механизмов стрессорной реактивности с характерными изменениями метаболического и эндокринного фона, гиперпродукция белков острой фазы в печени, развитие генерализованных форм иммунного ответа.

Неспособность регулирующих систем к поддержанию гомеостаза, доминирование деструктивных эффектов цитокинов и других медиаторов приводят к системной структурно-функциональной перестройке эндотелиоцитов ПКВ и расстройству микроциркуляторной гемодинамики за пределами первичного очага, запуску синдрома ДВС, развитию органной дисфункции. Генерализация механизмов базового уровня в ответ на системное действие факторов повреждения и есть принципиальное отличие ССВР от местного воспаления. При этом суть различий заключается не в наличии или отсутствии ССВР, а в различных качественных характеристиках в том и другом случае. Так, дифференцирующим проявлением цитокинемии является доминирующая локализация «воспалительных» клеток: при местном воспалении – в первичном очаге, при ССВР – в микроциркуляторном русле органов и тканей за его пределами.

### **Роль эндотелия в патогенезе сепсиса**

В настоящее время эндотелий рассматривают в качестве отдельной функциональной биологической системы. ЭТ обладает чрезвычайно высокой

метаболической активностью и принимает участие в регуляции вазомоторного тонуса, проницаемости, реологии крови, локального баланса про- и противовоспалительных медиаторов. В силу обозначенных свойств ЭТ отвечает на все возмущающие факторы, исходящие из внеклеточной среды.

При рассмотрении роли эндотелия в патогенезе сепсиса используют две характеристики: активация и дисфункция. Под активацией ЭТ понимают приобретение новых свойств без нарушения функции. При сепсисе первичная активация эндотелия происходит под влиянием бактерий, их токсинов и отдельных цитокинов (TNF и IL-1). В результате на поверхности эндотелиоцитов появляются молекулы адгезии, увеличивающие их проадгезивные и прокоагулянтные свойства, а также изменение регуляции сосудистого тонуса. Отмеченные изменения имеют компенсаторную направленность – повышение кровотока в зоне повреждения, эффлюкс белков и лейкоцитов для секвестрации инфекции. В ходе данного процесса эндотелиоциты подвергаются некрозу и апоптозу. С точки зрения целостного организма локальная потеря эндотелия – часть адаптивного координированного ответа.

Развитие эндотелиальной дисфункции возникает при потере анатомической целостности, которая определяется повышением уровня отдельных молекул адгезии. Специфика ответа ЭТ при сепсисе зависит от вида микроорганизма, генетической детерминированности хозяина, сопутствующей патологии, возраста, пола, анатомических особенностей микроциркуляторного русла в зоне первичного очага.

Ведущую роль в повреждении ЭТ играют активированные нейтрофилы (приложение, рисунок 3).

Клиническими проявлениями синдрома эндотелиальной дисфункции или «цитокинового шторма» являются: снижение артериального давления, тахикардия, метаболический ацидоз, коагулопатия потребления, лихорадка, диспепсические расстройства, адинамия, миалгии. В генезе острой сосудистой недостаточности, лежащей в основе развития СШ, ведущая роль

отводится действию окиси азота (NO), концентрация которой увеличивается в результате стимуляции макрофагов TNF, IL-1. В дальнейшем секреция NO осуществляется клетками гладкой мускулатуры сосудов, активируя моноциты.

### **Роль микрочастиц и системного воспаления в патогенезе сепсиса**

Неконтролируемая активация ЭТ и лейкоцитов, характеризующая ССВР наряду с апоптозом, является причиной появления в системном кровотоке микрочастиц, которые представляют собой участки цитоскелета или измененной фосфолипидной мембраны. МЧ высвобождаются из различных типов клеток и в нормальных условиях, но при системном воспалении их количество возрастает в десятки и сотни раз. Являясь источником фосфолипидов, МЧ способствуют миграции к эндотелию тромбоцитов и лейкоцитов. В свою очередь освобождение из ЭТ цитокинов способствует продукции МЧ, амплифицируя тем самым воспалительный ответ. Таким образом, МЧ служат не только одной из значимых причин изменения эндотелиального фенотипа в сторону воспаления, но обуславливают его диссеминацию.

### **Органная дисфункция (недостаточность)**

Прогрессирующая органная недостаточность является финалом развития септического процесса и основной причиной летального исхода. С одной стороны микроциркуляторные расстройства являются причиной развития локальных некрозов и, как следствие, органной дисфункции, с другой – вследствие недостаточности печени, почек, легких появляются новые факторы повреждающего воздействия.

Патогенез органной недостаточности при сепсисе объединяет следующие этапы:

1. Активация системного воспаления. В инициации ССВР помимо микробного фактора в очаге первичного воспаления задействованы феномены ишемии/реперфузии, массивного тканевого повреждения, транслокации кишечной флоры. В качестве системных активирующих



факторов на дальнейших этапах выступают коагуляционные протеины, тромбоциты, тучные клетки, системы контактной активации (продукция брадикинина) и активации комплемента.

2. Изменения микроциркуляции. При локальном воспалении суть вазодилатации и повышение сосудистой проницаемости заключается в обеспечении миграции фагоцитов к зоне повреждения. При развитии системного воспаления наблюдаются снижение сосудистого тонуса и повреждение эндотелия на дистанции от первичного очага.

3. Продукция хемокинов и хемоаттрактантов. Главными эффектами хемокинов и хемоаттрактантов являются активация адгезии нейтрофилов и высвобождение провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) из моноцитов и лимфоцитов.

4. Адгезия нейтрофилов к эндотелию. При локальном воспалении хемоаттрактантный градиент ориентирует нейтрофилы в центр очага повреждения, а при развитии системного воспаления активированные нейтрофилы диффузно инфильтрируют периваскулярные пространства в различных органах и тканях.

5. Системная активация моноцитов/макрофагов.

6. Повреждение микроциркуляторного русла. Запуск системного воспаления сопровождается инициацией процессов свободно-радикального окисления и повреждением эндотелия с локальной активацией тромбоцитов в зоне аффекта.

7. Нарушения тканевой перфузии. В силу эндотелиального повреждения, снижения перфузии и микротромбозов в некоторых зонах микроциркуляции возникает сосудистый стаз.

8. Фокальные некрозы. Полное прекращение кровотока на отдельных участках микроциркуляторного русла является причиной развития локальных некрозов. Особенно уязвимыми являются органы спланхического бассейна.

### 9. Повторная активация факторов, инициирующих воспаление.

Тканевые некрозы, возникающие вследствие системного воспаления, стимулируют его повторную активацию. В результате системное воспаление приобретает аутокаталитический характер, то есть поддерживает само себя даже в условиях радикальной санации инфекционного очага.

#### **Роль иммунного клеточного ответа. Репрограммирование лейкоцитов**

Исследования медиаторного дисбаланса в системном кровотоке послужили основанием для выделения наряду с ССВР еще двух синдромов – синдрома компенсаторной противовоспалительной реакции (CARS) и синдрома смешанной антагонистической реакции (MARS) (приложение, рисунок 4).

Установлено, что преобладающим вариантом является смешанный ответ макроорганизма, характеризующийся выбросом в кровотоки IL-6 и IL-10. В разные периоды болезни у одного и того же пациента может доминировать различный тип воспалительного ответа. Имеет место многовариантность соотношений содержания в системной циркуляции ключевых медиаторов, участвующих в формировании ССВР.

#### **Роль особенностей микроорганизмов в патогенезе сепсиса**

Различные микробные агенты, как и разные штаммы внутри одного рода и вида, обладают неодинаковой способностью к индукции ССВР, реализации локального тканевого повреждения и диссеминации. Среди бактериальных токсинов выделяют три функциональных типа.

Первый тип токсинов оказывает повреждающее действие без проникновения в клетку. Наиболее типичными представителями являются суперантигены золотистого стафилококка и пиогенного стрептококка.

Второй тип токсинов повреждает клеточные мембраны, обуславливая возможность проникновения бактерий в клетку. К ним, в частности, относятся гемолизины.

Третий тип – это токсины бинарной природы. Он наиболее распространен среди патогенных для человека бактерий. Особенность действия данных токсических субстанций заключается в инактивации и повреждении механизмов антибактериальной клеточной защиты, в результате чего создаются условия для диссеминации инфекта в макроорганизме.

Среди патогенных свойств возбудителей наиболее важными являются: способность адгезии на слизистых оболочках, инвазия внутрь клеток, супрессия фагоцитоза, повреждение клеток и тканей, индукция цитокинового ответа, образование биопленок.

Таким образом, сепсис как патологический процесс инфекционной природы является результатом взаимодействия микро- и макроорганизма. Основным вектором его формирования служит эндогенный ответ, направленный на ограничение возникшей микробной инвазии посредством реакции воспаления. Потеря контроля над воспалительной реакцией сопровождается трансформацией локального воспаления в системное с последующим повреждением органов и служит основной причиной смерти. Развитию неуправляемого воспалительного ответа способствуют генетическая детерминация, возраст, сопутствующая патология и особенности фенотипа возбудителя.

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА**

На основе критериев доказательной медицины обсуждаются и оцениваются три варианта хирургических вмешательств при сепсисе: дренирование гнойных полостей, удаление очагов инфицированного некроза, удаление внутренних источников контаминации (инфицированных имплантов, инородных тел, удаление или проксимальное отведение содержимого полых органов при наличии их дефектов).

## Дренирование гнойных полостей

В абсолютном большинстве случаев речь идет о дренировании абсцессов. *Абсцесс* – это ограниченное скопление тканевого детрита, бактерий и лейкоцитов. Отграничение является следствием воспалительной инфильтрации окружающих тканей и сопутствующего воспалению коагуляционного каскада, сопровождающихся генерацией и организацией фибрина. В результате образуется фиброзная капсула, формирующая стенки абсцесса.

Смысл дренирования – обеспечение постоянного оттока содержимого ограниченной полости, образовавшейся вследствие инфекционно-деструктивного процесса. Дренирование может быть *закрытым* (герметичным), *открытым*, *аспирационным* или *ирригационно-аспирационным*, *постуральным*, *сифонным*, *проточным*.

Открытое дренирование допускает поступление воздуха в дренажную систему. Постуральное дренирование зависит от положения тела больного, а сифонное обеспечивает попеременное заполнение и опорожнение полости.

Марлевые салфетки, изготовленные из синтетических и полусинтетических материалов, утратили капиллярскопичность и не должны использоваться в целях дренирования.

Если абсцесс представляет собой хорошо отграниченную замкнутую полость, он может быть быстро ликвидирован путем чрескожного дренирования. В случаях, когда одна из стенок абсцесса прилежит к полному органу (кишке), или находится с ним в едином инфильтрате, может произойти естественная самоликвидация абсцесса за счет внутреннего дренирования в полый орган. Однако если в аналогичной ситуации осуществить чрескожное дренирование, содержимое абсцесса устремится по пути наименьшего сопротивления, то есть в сторону кожной раны, увлекая за собой содержимое кишки. В результате может сформироваться кишечный свищ, закрытие которого представляет собой самостоятельную проблему. Указанные обстоятельства определяют необходимость полноценной

дооперационной диагностики локализации межпетельного абсцесса в целях выбора адекватной хирургической тактики. Операция должна быть спланирована таким образом, чтобы риск контаминации окружающих тканей был минимальным.

### **Хирургическая обработка очага с целью удаления инфицированных некрозов (некрэктомия)**

Удаление некротизированных фрагментов может быть выполнено только после полноценного раскрытия очага деструкции и оценки состояния измененных тканей. При наличии явных признаков инфицирования некротические ткани подлежат удалению. На ранних стадиях формирования некроза граница демаркации выражена нечетко на фоне зоны гипервоспаления, которая отличается повышенной кровоточивостью. Если подобная ситуация достоверно установлена до операции, лучшей перспективой имеет выжидательная тактика с динамическим контролем. Прогрессирование местных и общих признаков воспалительной реакции свидетельствует об инфицировании некроза и обосновывает показания к активной хирургической тактике. В случае, когда неинфицированный некроз обнаружен во время операции, иссечению подлежат только явно нежизнеспособные ткани вне переходной зоны воспаления, чтобы избежать возникновения кровотечения.

### **Хирургическая обработка очага с целью удаления колонизированных (инфицированных) инородных тел**

Инородные тела, такие как инфицированные внутрисосудистые катетеры, дренажи, марлевые шарики и тампоны, являются резервуарами, поддерживающими вегетацию микроорганизмов и защищающими их от воздействия естественных противомикробных факторов организма. Они увеличивают риск развития прогрессирующего инфекционного процесса и подлежат удалению. При этом следует учитывать не только формальные показания к операции, но и общесоматический статус пациента, от которого во многом зависит риск вмешательства.

## **Хирургическое лечение абдоминального сепсиса**

С точки зрения особенностей клиники и источников инфицирования, диагностической программ и стратегии хирургического лечения выделяют пять основных разновидностей абдоминального сепсиса:

1. Сепсис, обусловленный распространенным воспалением брюшины.
2. Сепсис, обусловленный локальными гнойно-воспалительными процессами брюшной полости.
3. Панкреатогенный сепсис.
4. Сепсис, обусловленный гнойно-воспалительными процессами забрюшинного пространства.
5. Холангиогенный сепсис.

Лечение всех этих состояний подразумевает сочетание трех основных принципов: ликвидацию источника, санацию и дренирование гнойного очага, многокомпонентную интенсивную и антибактериальную терапию.

Транскутанное дренирование диагностированного и доступного очага внутриабдоминальной инфекции, в том числе и холангиогенного, должно рассматриваться в качестве мероприятия первого выбора. Чрескожное дренирование может также быть использовано в качестве временной меры, чтобы обеспечить условия для стабилизации основных витальных функций. Лапаротомия остается операцией выбора для тех ситуаций, когда скопления жидкости, некротические ткани или препятствия желчеоттока не могут быть ликвидированы путем чрескожного или эндобилиарного дренирования. Лапаротомия также показана при необходимости устранения продолжающегося инфицирования брюшной полости из какого-либо другого источника за пределами сформировавшегося гнойного очага. Если клиническое состояние пациента не улучшается после первичного дренирования, последующее ультразвуковое или КТ-исследование брюшной полости должны быть выполнены в целях определения остаточного или пропущенного в ходе первичной диагностики жидкостного скопления. В

этом случае должны быть вновь рассмотрены все возможные варианты дренирования.

Современные данные подтверждают концепцию, согласно которой «релапаротомия по требованию», выполняемая, как правило, в связи с ухудшением клинического состояния пациента, является эффективной мерой ликвидации перманентного или повторного инфицирования брюшной полости. Однако трудности диагностики интраабдоминальных осложнений в послеоперационном периоде и обусловленные этим «опоздания» повторного вмешательства определяют все еще высокую частоту неудовлетворительных результатов лечения внутрибрюшной инфекции при выборе режима закрытого ведения брюшной полости. Противопоказания к повторному вмешательству может определить только нарастающая полиорганная недостаточность, рефрактерная к терапевтическому воздействию.

Доктрина применения метода этапного или программного хирургического лечения включает следующие позиции:

1. Заболевание не подвергается однократной хирургической коррекции.
2. Операция связана с высоким риском развития тяжелых интраабдоминальных осложнений, что определяет необходимость своевременного полного контроля состояния органов брюшной полости.
3. Тяжесть состояния больного не позволяет в данное время выполнить необходимый объем хирургического вмешательства.

В современной хирургии интраабдоминального сепсиса эти позиции определяют показания к выбору этапного метода лечения:

- разлитой гнойно-фибринозный или каловый перитонит;
- признаки анаэробного инфицирования брюшной полости;
- невозможность одномоментной ликвидации или надежной локализации источника перитонита;
- стадия перитонита, соответствующая сепсису или СШ;
- состояние лапаротомной раны, не позволяющее закрыть дефект передней брюшной стенки;

- синдром интраабдоминальной гипертензии.

Правильное установление показаний к этапному хирургическому лечению абдоминального сепсиса позволяет существенно улучшить результаты лечения пациентов данной категории.

## **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА**

Антибактериальные препараты являются важнейшим компонентом комплексной терапии сепсиса. Результаты многочисленных клинических исследований достоверно свидетельствуют, что при неадекватном выборе стартового режима антибактериальной терапии его коррекция в процессе лечения уже не может благоприятно повлиять на показатели летальности у пациентов с сепсисом или септическим шоком. Рекомендации по выбору АБП для лечения сепсиса основаны на данных систематических обзоров и мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований. Необходимо учесть, что крайне сложно корректно применить деление на уровни доказательности в отношении выбора антимикробных средств. Это связано с тем, что большинство рандомизированных клинических исследований эффективности антибиотиков проводят до начала их широкого применения, когда уровень резистентности к ним минимален. В то же время выбор препаратов должен проводиться с учетом современных данных о резистентности возбудителей, принимая во внимание региональные и локальные особенности.

### **Обоснование режимов эмпирической АБТ сепсиса**

Эмпирическая терапия – это применение АБП до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к антибиотикам.

Рекомендации по выбору эмпирического режима терапии сепсиса должны базироваться на основе следующих основных факторов:

1. Спектр предполагаемых возбудителей в зависимости от локализации первичного очага.



2. Условия возникновения сепсиса –внебольничный или нозокомиальный.

3. Уровень резистентности нозокомиальных возбудителей по данным микробиологического мониторинга.

4. Тяжесть инфекции, оцененная по наличию полиорганной недостаточности.

При эмпирическом подходе уже на первом этапе терапии назначают антибиотики с достаточно широким спектром активности, иногда в комбинации, учитывая обширный перечень потенциальных возбудителей с различной чувствительностью. При локализации первичного очага в брюшной полости следует также подразумевать участие в инфекционном процессе анаэробных микроорганизмов. Более определенное суждение об этиологии сепсиса возможно в случаях катетер-ассоциированной bacteriemia.

Рациональный выбор режима АБТ сепсиса определяется не только локализацией первичного очага, но и условиями возникновения инфекции (внебольничная или нозокомиальная). Если есть основания предположить внебольничный характер инфекционного процесса, то риск полирезистентных возбудителей минимальный, и антибиотиками выбора могут быть цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности (цефотаксим, цефтриаксон) или фторхинолоны. Среди последних преимущество имеют препараты нового поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин), обладающие более высокой активностью против грамположительных бактерий. Допустимо также использование защищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам). При высокой вероятности абдоминальных источников инфекции цефалоспорины и левофлоксацин целесообразно комбинировать с метронидазолом.

В последние годы среди внебольничных возбудителей, прежде всего энтеробактерий, получили распространение штаммы, характеризующиеся

полирезистентностью в основном за счет продукции БЛРС. В этой связи среди внебольничных инфекций целесообразно выделять пациентов с риском полирезистентных возбудителей. У таких пациентов адекватная АБТ может быть достигнута назначением на первом этапе лечения карбапенемов без антисинегной активности (эртапенем), тигециклина или ингибиторозащищенных пенициллинов или цефалоспоринов широкого спектра (пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам).

При выборе адекватного режима терапии нозокомиального сепсиса следует планировать не только охват всех потенциальных возбудителей, но и возможность участия в инфекционном процессе полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов. Необходимо учитывать широкое распространение в медицинских учреждениях нашей страны метициллинорезистентных стафилококков, некоторых энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, синегнойной палочки, устойчивой к аминогликозидам, фторхинолонам.

Наиболее оптимальным режимом эмпирической терапии нозокомиального сепсиса с ПОН являются карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем) в сочетании с препаратами, активными в отношении MRSA (линезолид, ванкомицин, даптомицин, цефтаролин, телаванцин). В некоторых ситуациях достойной альтернативой карбапенемам являются ингибиторозащищенные антипсевдомонадные бета-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам). В случае неэффективности указанных режимов терапии следует оценить целесообразность системных антифунгальных средств (флуконазол, вориконазол, амфотерицин В, каспофунгин).

В программах эмпирической АБТ препараты ранжированы на два уровня – средства 1 линии (оптимальные) и 2 линии (альтернативные).

Средства 1 линии – АБП, применение которых, по мнению экспертов и с позиций доказательной медицины, позволяет с наиболее высокой вероятностью достичь клинического эффекта.

Средства 2 линии – АБП, эффективность которых при данной патологии также установлена, но рекомендуются они во вторую очередь по различным причинам (стоимость, переносимость, уровень устойчивости) и назначаются при недоступности или непереносимости средств 1-й линии.

В случае ангиогенного и катетер-ассоциированного сепсиса, в этиологии которого преобладают стафилококки, наиболее надежными препаратами являются оксациллин, цефазолин, ванкомицин, даптомицин, цефтаролин и линезолид.

### **Целенаправленная (этиотропная) терапия сепсиса**

При выделении из крови или первичного очага инфекции клинически значимого микроорганизма появляется возможность проведения целенаправленной антимикробной терапии с учетом чувствительности, что существенно повышает вероятность достижения успеха лечения.

### **Способы введения и дозирование АБП**

При сепсисе предпочтительным является внутривенное введение антибактериальных средств. В дальнейшем у пациентов с клинической эффективностью терапии (при достижении стабильного состояния) и без нарушения функции желудочно-кишечного тракта возможно продолжение лечения пероральными лекарственными формами препаратов, обладающих хорошей биодоступностью (например, фторхинолонами и линезолидом) – ступенчатая терапия.

Убедительных данных о преимуществе внутриартериального или эндолимфатического введения антибиотиков не имеется. Внутриполостное введение антимикробных средств нецелесообразно.

Следует также помнить, что эффективность некоторых антибактериальных препаратов (например, бета-лактамов) зависит от длительности поддержания их концентрации в очаге инфекции выше минимальной подавляющей концентрации возбудителя, что требует частого их введения. Перспективным подходом также является назначение бета-лактамов методом длительной или постоянной инфузии, что имеет

определенные фармакокинетические и клинические преимущества перед традиционным интермиттирующим введением. На основании фармакодинамического моделирования и клинических исследований более высокая вероятность достижения эффекта при длительной инфузии антибиотика (при той же дозе) показана при применении дорипенема, меропенема, цефепима, цефтазидима, пиперациллин/тазобактама. Продленные инфузии разрешены для двух карбапенемов – дорипенема (4-часовая инфузия) и меропенема (3-часовая инфузия).

Эффективность других антибактериальных препаратов (например, фторхинолонов и аминогликозидов) зависит от их концентрации в очаге инфекции. Назначение этих препаратов в высоких дозах приводит к повышению эффективности терапии. Однократное введение аминогликозидов при правильно рассчитанной суточной дозе (с учетом должной массы тела пациента и функции почек) повышает эффективность и безопасность данных препаратов.

### **Деэскалация терапии**

Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия может быть изменена на антибиотики более узкого спектра, если не выделены возбудители, против которых была направлена эмпирическая терапия (например, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, MRSA), или в том случае, если выделенный возбудитель оказался чувствителен к препаратам с более узким спектром активности (например, выделена *E. coli*, чувствительная к цефалоспорином III поколения, при эмпирическом назначении карбапенема).

Подобная тактика, получившая название деэскалации терапии, в настоящее время является общепризнанной при лечении сепсиса. Основным затруднением в данном случае является скорость получения результатов бактериологического исследования и оценка этиологической роли микроорганизмов, выделенных из нестерильных локусов (мокрота, отделяемое из дренажей или раны).

При всех положительных моментах проведения деэскалации эмпирической антибактериальной терапии (клинических, микробиологических, экономических) ее возможная реализация на практике определяется соблюдением всех необходимых условий: наличие качественной микробиологической лаборатории, адекватного материала для исследования, полученного с помощью инвазивных методов, постоянного проведения микробиологического мониторинга в отделении.

### **Продолжительность АБТ при сепсисе**

Антибактериальная терапия сепсиса проводится до достижения стойкой положительной динамики состояния пациента и исчезновения основных симптомов инфекции. В связи с отсутствием патогномичных признаков бактериальной инфекции абсолютные критерии прекращения антибактериальной терапии установить сложно. Обычно вопрос о прекращении антимикробной терапии решается индивидуально на основании комплексной оценки динамики состояния пациента. В общем виде критерии достаточности АБТ сепсиса могут быть представлены следующим образом:

1. Стойкая нормализация температуры тела (максимальная температура < 37,8 °С).
2. Положительная динамика основных симптомов инфекции.
3. Отсутствие признаков ССВР.
4. Нормализация функции желудочно-кишечного тракта.
5. Стойкое снижение лейкоцитов в крови и улучшение лейкоцитарной формулы.
6. Отрицательная гемокультура.
7. Нормальные концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина.

Сохранение только одного признака бактериальной инфекции (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения антибактериальной терапии. Изолированная субфебрильная лихорадка (максимальная дневная температура в пределах 37,8°С) без

ознобов и изменений в периферической крови не должна однозначно трактоваться как неуспех терапии и может быть проявлением постинфекционной астении или небактериального воспаления после оперативного вмешательства и не требует обязательного продолжения антибактериальной терапии. Также следует расценивать и сохранение умеренного лейкоцитоза ( $9-12 \times 10^9$ ) при отсутствии сдвига влево и других признаков бактериальной инфекции. Изолированная лихорадка без других проявлений ССВР и признаков наличия несанированного очага инфекции может быть проявлением гиперчувствительности к антимикробным препаратам и обычно прекращается после отмены терапии.

### **НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА**

Нутритивно-метаболическая терапия при сепсисе, направленная на обеспечение организма всеми необходимыми питательными веществами, оптимизацию их усвоения и коррекцию метаболических нарушений, является одним из приоритетных методов комплексного лечения сепсиса. Все случаи, когда пациенты с сепсисом лишены возможности адекватного естественного питания, являются абсолютным показанием для назначения им должного субстратного обеспечения методами сипинга, зондового или/и парентерального питания. НМТ рассматривается как один из основных методов разрешения патофизиологических проявлений ССВР инфекционного происхождения – синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, модуляции иммунной функции, поддержания и восстановления барьерной функции слизистой оболочки кишечника.

Метаболические последствия ССВР сегодня объединяют в единый синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, который представляет собой неспецифическую системную ответную реакцию организма на повреждение различного происхождения, в основе которой лежит дезорганизация обменных процессов, характеризующаяся увеличением потребности организма в энергии и нутриентах при одновременно имеющейся

толерантности к ним клеток и тканей организма, что сопровождается большими потерями азота.

Последствиями формирования синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма является развитие транзиторной резистентности организма к стандартной НМТ, что сопровождается явлениями аутофагии на фоне катаболической направленности обмена веществ (приложение, рисунок 5).

Основными задачами НМТ при сепсисе являются:

1. Оптимальное субстратное обеспечение организма с учетом особенностей клинического проявления сепсиса и имеющихся потерь азота.
2. Контроль адекватности метаболического ответа организма на вводимые питательные субстраты.
3. Коррекция метаболических нарушений.
4. Раннее купирование катаболической и перевод организма в анаболическую фазу обмена веществ.
5. Повышение компенсаторных возможностей организма.

#### **Потребности больных с сепсисом в субстратном обеспечении**

Существуют следующие варианты определения фактической потребности организма в энергии и белке:

1. Эмпирический (таблица 6).
2. Расчетный метод:

$$\text{ДРЭ} = \text{ОО} \times \text{ФМТ} \times \text{КМП},$$

где ДРЭ – действительный расход энергии; ОО – основной обмен (мужчины – 25 ккал/сут, женщины – 20 ккал/сут); ФМТ – фактическая масса тела, кг; КМП – коэффициент метаболической поправки с учетом состояния пациента (нестабильный (тяжелый сепсис) – 1; стабильный с умеренным гиперкатаболизмом (сепсис) – 1,3; стабильный с высоким гиперкатаболизмом – 1,5).

Кроме этого основной обмен может быть рассчитан по формулам Харриса-Бенедикта:

$$\text{ОО мужчины} = 66,5 + (13,7 \times \text{МТ}) + (5 \times \text{Р}) - (6,8 \times \text{В})$$

$$ОО \text{ женщины} = 65,5 + (9,5 \times \text{МТ}) + (1,8 \times \text{Р}) - (4,7 \times \text{В}),$$

где МТ – масса тела, кг; Р – рост, см; В – возраст, годы.

3. Проведение метаболического мониторинга (непрямая калориметрия) – метод оценки реальной энергопотребности больного, основанный на одновременном измерении показателей потребления кислорода и экскреции углекислоты в условиях спонтанного или аппаратного дыхания.

Таблица 6.

### Ориентировочная субстратная потребность больных с сепсисом в энергии и белке

Проявления септического процесса	Макронутриенты г/кг/сут			Энергия ккал/кг/сут
	белок	жиры	углеводы	
Сепсис	1,2-1,4	1,0-1,5	4,0-6,0	25-35
Тяжелый сепсис	1,5-2,0	1,5-2,0	3,0-4,0	25-30
Септический шок	Субстратное обеспечение противопоказано, проводится только энтеральная терапия			

Противопоказаниями к нутритивной поддержке при сепсисе являются:

1. Рефрактерный СШ (доза дофамина более 15 мкг/кг/мин и систолическое АД менее 90 мм рт. ст.).
2. Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия (рО<sub>2</sub> менее 60 мм рт. ст.).
3. Гиперкапния – рСО<sub>2</sub> более 80 мм рт. ст.
4. Гиперлактатемия – 4 ммоль/л и более.
5. Нескорригированная гиповолемия.
6. Декомпенсированный метаболический ацидоз (рН < 7,2).
7. Непереносимость смесей для питания.

В настоящее время существует достаточно большое количество питательных смесей, предназначенных как для перорального, так и зондового питания больных. Они различаются по своему химическому составу, физическим свойствам, а также содержанию энергии и белка (таблица 7).



### Классификация современных ПС для энтерального питания

По химическому составу	<p><b>1. Полимерные</b> – без пищевых волокон; – содержащие пищевые волокна</p> <p><b>2. Олигомерные</b></p> <p><b>3. Метаболически направленные</b> – при сахарном диабете и стрессорной гипергликемии; – при печеночной недостаточности; – при почечной недостаточности; – при дыхательной недостаточности; – при иммунодефицитах</p> <p><b>4. Модульные</b></p>
По содержанию энергии	<p><b>Изокалорические</b> (1мл – 1 ккал) <b>Гипокалорические</b> (1мл &lt; 1 ккал) <b>Гиперкалорические</b> (1мл &gt; 1 ккал)</p>
По содержанию белка	<p><b>Изонитрогенные</b> (35-50 г/л) <b>Гипонитрогенные</b> (менее 35 г/л) <b>Гипернитрогенные</b> (более 50 г/л)</p>
По физическим свойствам	<p><b>Порошкообразные</b> <b>Жидкие</b>, готовые к употреблению</p>
По осмолярности	<p><b>Изоосмолярные</b> (280-310 мосм/л) <b>Гипоосмолярные</b> (менее 280 мосм/л) <b>Гиперосмолярные</b> (более 310 мосм/л)</p>
По форме упаковки	<p>Жидкие в гравитационной самоспадающей упаковке Жидкие в бутылках или пластиковых контейнерах, требующие воздушного замещения или переливания в мешок Порошкообразные в банках или пачках для последующего разведения</p>

### Методика и варианты проведения зондового кормления

Выбор метода и средств зондового питания определяется конкретной клинической ситуацией и функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта. Большое значение имеет метаболический ответ организма на вводимые субстраты, что определяет скорость введения питательных средств и их суточный объем.

При реализации ЗП необходимо учитывать, что ни одна из питательных смесей не обеспечивает достаточное поступление в организм свободной воды. Большинство смесей с энергетической плотностью 1 ккал/мл содержит около 75% необходимой организму свободной воды. Поэтому при отсутствии противопоказаний к ограничению жидкости количество дополнительно вводимой в зонд свободной воды должно составлять не менее 25% от общего объема питательной смеси.

Различают несколько вариантов зондового питания:

1. Непрерывное питание с нарастающей или постоянной скоростью. Назначается в начальный (адаптивный) период ЗП, а также при наличии сомнений относительно сохранности пищеварительной и всасывающей функций ЖКТ. Быстрое начало кормления (особенно через тощую кишку) может спровоцировать диарею и судороги. При этом при введении питательных смесей необходимо соблюдать рекомендации по частоте перерывов в зависимости от состояния больных (стабильное, нестабильное).

2. Периодическое (сеансовое) питание. Проводится по 4-5 часов с перерывами на 2-3 часа.

3. Болюсное питание. Осуществляется 4-6 раз в день. Более приближено к естественному ритму приема пищи. Обычно проводится через гастростому. Смесь вводят капельно или шприцем со скоростью не более 300 мл за 10-15 мин. Первоначальный болюс не должен превышать 50 мл. При хорошей переносимости его ежедневно увеличивают на 50-100 мл. Учитывая, что на фоне болюсного кормления чаще наблюдается диарея, объем и состав вводимой питательной смеси подбирается индивидуально. Следует помнить, что после введения болюса в течение 1-1,5 ч имеется риск регургитации, поэтому важен контроль возвышенного положения больных.

В большинстве случаев на начальных этапах ЗП, особенно у больных с высоким риском развития острой кишечной недостаточности, лучше начинать с непрерывного капельного введения питательных смесей

с нарастающей скоростью и контролем их усвоения с последующим переходом к сеансовому введению каждые 3-4 часа.

Главным фактором, лимитирующим быструю реализацию необходимого объема ЗП, может являться синдром острой кишечной недостаточности, наиболее часто наблюдаемый при абдоминальном сепсисе.

### **Энтеральная поддержка**

Это комплекс мероприятий, направленных на обеспечение структурной целостности и оптимизацию полифункциональной деятельности ЖКТ, и прежде всего тонкой кишки как центрального гомеостазирующего органа.

Основная цель ранней энтеральной терапии – профилактика и минимизация последствий развивающихся структурно-функциональных нарушений ЖКТ в ранний постагрессивный период, и прежде всего острой кишечной недостаточности и сопряженным с ней высоким риском развития энтерогенно обусловленных инфекционных осложнений, ССВР и ПОН.

Основными задачами энтеральной терапии являются:

1. Сохранение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.
2. Обеспечение регенераторных процессов слизистой оболочки и барьерной функции кишечника.
3. Предупреждение восходящей контаминации условно-патогенной флоры микрофлоры в проксимальные отделы тонкой кишки.
4. Раннее обеспечение стабильности облигатной микрофлоры кишечника.
5. Предупреждение и минимизация транслокации условно-патогенной кишечной микрофлоры и ее токсинов в кровь.
6. Обеспечение сохранности гомеостазирующей функции тонкой кишки.
7. Сохранение и поддержка процессов пищеварения.

Противопоказаниями к проведению энтерального питания являются:

1. Кишечная непроходимость.

2. Синдром нарушенного пищеварения (выраженные явления мальдигестии и мальабсорбции, тяжелая диарея).

3. Ишемия кишечника.

4. Перфорация кишечника.

5. Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение.

### **Парентеральное питание**

Метод нутриционной поддержки, при котором все необходимые для обеспечения оптимального трофического гомеостаза питательные вещества вводятся в организм, минуя пищеварительный тракт.

Основным показанием для назначения парентерального питания является невозможность должного субстратного обеспечения больных через ЖКТ.

Проблемы с реализацией энтерального питания в необходимом объеме возникают у 30-50% больных с сепсисом вследствие имеющихся морфофункциональных нарушений ЖКТ, таких как гастродуоденостаз, острая кишечная недостаточность, ассоциированная с антибиотиками диарея, наличие свищей, необходимость повторных saniрующих операций по поводу перитонита.

Выбор того или иного вида парентерального питания (центральное, периферическое, полное дополнительное, частичное) в значительной мере предопределяется конкретной клинической ситуацией и имеющимися показаниями.

При проведении парентерального питания с целью обеспечения максимальной его эффективности и во избежание различных осложнений следует соблюдать следующие принципы его проведения:

1. Обязательная одновременность введения пластического и энергетического субстратов – на 1 г азота должно вводиться не менее 90-100 небелковых килокалорий.

2. Строгое соблюдение соответствующей скорости введения питательных субстратов: аминокислоты – не более 0,1 г/кг/ч, жиры – не более 0,15 г/кг/ч, глюкоза – не более 0,5 г/кг/ч.

3. Инфузия высокоосмолярных растворов (более 850 ммоль/л) должна производиться только в центральные вены.

4. При реализации полного парентерального питания следует достигать максимально приближенного к потребностям пациентов субстратного обеспечения по всем направлениям, включая водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы.

В зависимости от конкретной клинической ситуации полное парентеральное питание может иметь следующие режимы: *круглосуточный* и *продленный*.

При круглосуточном режиме полного парентерального питания отмечается наилучшая переносимость и ассимиляция вводимых субстратов. Данный режим является оптимальным для стационарных больных.

При продленном режиме парентерального питания введение субстратов осуществляется на протяжении 16-20 часов.

Парентеральное питание необходимо продолжать до тех пор, когда больной сможет получать не менее 50-75% необходимого субстратного обеспечения через ЖКТ.

Уменьшение интенсивности парентерального питания следует проводить постепенно опережающими темпами, чтобы низкая калорийность пищи стимулировала аппетит. В первую очередь следует отменить введение жира, так как он сильнее угнетает аппетит и эвакуаторную способность желудка, чем глюкоза и аминокислоты.

Противопоказания для проведения парентерального питания:

1. Рефрактерный септический шок.
2. Острая кровопотеря.
3. Гипоксемия.
4. Дегидратация или гипергидратация.

5. Декомпенсация сердечной деятельности.
6. Острая почечная недостаточность.
7. Выраженные нарушения кислотно-щелочного состояния, ионного баланса и осмолярности крови.

## **ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ**

Диагностические критерии сепсиса и септического шока у детей подобны, но не идентичны таковым у взрослых, и они основываются на решениях Международной согласительной конференции по дефиниции педиатрического сепсиса (Сан Антонио), что подтверждено гайдлайном Surviving Sepsis Campaign.

В таблице 8 представлены специфические определения ССВР, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и шока у детей.

Таблица 8.

### **Определения ССВР, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока у детей**

<p><b>ССВР</b>          Присутствие, по меньшей мере, двух из следующих четырех критериев, <i>один из которых обязательно аномальная температура или число лейкоцитов</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– центральная температура &gt; 38,5 °С;</li> <li>– тахикардия, превышающая 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы в отсутствие внешних стимулов, или для детей менее 1 года брадикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений менее 10 возрастного перцентиля в отсутствие внешних стимулов;</li> <li>– средняя частота дыханий, превышающая 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы, или необходимость ИВЛ;</li> <li>– число лейкоцитов увеличено или снижено по сравнению с возрастной нормой или &gt; 10% незрелых нейтрофилов.</li> </ul>
<p><b>Инфекция</b>          Предполагаемая или доказанная (высев возбудителя, гистологическое подтверждение инфекции или положительные данные полимеразной цепной реакции), вызванная любым патогеном, или клинические синдромы, ассоциированные с высокой вероятностью инфекции.</p>
<p><b>Сепсис</b>          ССВР в присутствии или как результат предполагаемой или доказанной инфекции.</p>
<p><b>Тяжелый сепсис</b>          Сепсис + одно из нижеперечисленного: кардиоваскулярная органная дисфункция, или острый респираторный дистресс-синдром, или две и более дисфункции других органов и систем.</p>
<p><b>Септический шок</b>          Сепсис и кардиоваскулярная органная дисфункция.</p>

Пороговые диагностические значения ССВР и критерии органной дисфункции при сепсисе у детей представлены в таблицах 9 и 10.

Таблица 9.

### Возраст-специфические пороговые диагностические значения ССВР

Возрастные группы	ЧСС в минуту		Число дыханий в минуту	Число лейкоцитов $\times 10^9$	САД мм рт. ст.
	тахикардия	брадикардия			
0–7 дней	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 нед.–1 мес.	> 180	< 100	> 40	> 19,5	< 75
1 мес.–1 год	> 180	< 90	> 34	> 17,7	< 100
2 – 5 лет	> 140	–	> 22	> 15,5	< 94
6 – 12 лет	> 130	–	> 18	> 13,5	< 105
13 – 18 лет	> 110	–	> 14	> 11	< 117

Таблица 10.

### Критерии органной дисфункции у детей

<p><b>Кардиоваскулярная дисфункция</b> Несмотря на назначение изотонической жидкости внутривенно болюсно &gt; 40 мл/кг: – падение артериального давления (гипотензия) менее 5 возрастного перцентиля, или систолическое давление снижено на 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы; – или необходимость в вазопрессорах для поддержания артериального давления в пределах нормы (допамин &gt; 5 мкг/кг/мин или добутамин, адреналин или норадреналин в любой дозировке); – или два из пяти ниже перечисленных симптомов: 1. Необъяснимый метаболический ацидоз, дефицит оснований &gt; 5,0 mEq/L. 2. Увеличение содержания лактата в артериальной крови более чем в 2 раза. 3. Олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/ч). 4. Удлинение времени капиллярного наполнения более чем на 5 с. 5. Разница между центральной и периферической температурой &gt; 3 °С.</p>
<p><b>Респираторная дисфункция</b> – <math>PaO_2/FiO_2 &lt; 300</math> в отсутствие порока сердца синего типа или наличия сопутствующей патологии легких; – или <math>PaCO_2 &gt; 65</math> торг или 20 мм рт. ст. сверх обычного содержания <math>PaCO_2</math>; – или доказанная необходимость в кислороде или &gt; на 50% <math>FiO_2</math> для поддержания сатурации &gt; 92%; – или необходимость в неэлектрической инвазивной или неинвазивной ИВЛ.</p>
<p><b>Неврологическая дисфункция</b> – оценка по шкале комы Глазго &lt; 11 баллов – острое изменение ментального статуса с уменьшением оценки по шкале комы Глазго &lt; 3 баллов от исходного</p>
<p><b>Гематологическая дисфункция</b> – число тромбоцитов &lt; 80 000 мм<sup>3</sup> или их снижение на 50% от наивысшего уровня, наблюдаемого за последние 3 дня (для хронических онкогематологических больных)</p>
<p><b>Почечная дисфункция</b> – креатинин плазмы крови более чем в 2 раза выше возрастной нормы или его двукратное увеличение от базового уровня</p>
<p><b>Печеночная дисфункция</b> – уровень общего билирубина &gt; 4мг/дл (за исключением новорожденных) – АЛТ в два раза превышает возрастной лимит</p>

Физиологический ответ у детей на инфекцию отличается от взрослых вследствие различных механизмов компенсации, так что при инфекции чаще наблюдаются температура и тахикардия при отсутствии артериальной гипотензии.

В педиатрической практике *тяжелый сепсис* – это сепсис плюс одно из следующих осложнений: кардиоваскулярная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром или дисфункция двух и более других систем (респираторной, ренальной, неврологической, гематологической, гепатобилиарной).

*Септический шок* идентифицирован как сепсис в присутствии кардиоваскулярной недостаточности с изменениями кислородного транспорта и клеточного метаболизма. Следует отметить, что у детей септический шок обычно связан с критической гиповолемией, что обуславливает агрессивную объемную терапию. У детей невозможно установить наличие СШ на основе системной гипотензии, как это принято у взрослых, потому что артериальное давление у них зачастую поддерживается на нормальном уровне, до состояния декомпенсации. Поэтому шок у ребенка может наступить задолго до гипотензии.

Ранее СШ в педиатрии определяли как тахикардию (которая может отсутствовать у пациентов с гипотермией) с признаками пониженной перфузии. У детей гипотензия является признаком позднего, декомпенсированного шока. Она хоть и не имеет значения в верификации, но подтверждает состояние шока, если присутствует у ребенка с подозреваемой или доказанной инфекцией. Поэтому рекомендуется раннее определение состояния СШ у детей на основании клинических признаков даже без лабораторного подтверждения. Уже до наступления гипотензии к ним относятся такие признаки, как гипо- или гипертермия, изменения ментального статуса (беспокойство, немотивированный крик, сонливость, плохой контакт), периферическая вазодилатация (теплый шок) или вазоконстрикция с капиллярным наполнением более 2 секунд (холодный



шок), снижение темпа диуреза < 1 мл/кг/ч. Еще раз необходимо подчеркнуть, что наличие гипотензии не является необходимым для постановки клинического диагноза СШ у детей.

Для определения риска гибели ребенка с инфекционно-воспалительным заболеванием рекомендуется учет как септического статуса, так и оценки тяжести состояния по шкале по PELOD (таблица 11).

$$\text{Оценка риска летального исхода у детей} = \\ = 1 \div (1 + \exp[7,64 - 0,30 \times \text{PELOD}])$$

Таблица 11.

### Шкала оценки тяжести состояния PELOD

Системы органов	Бальная оценка тяжести поражения			
	0	1	10	20
<b>Респираторная система</b> PaO <sub>2</sub> мм рт. ст./FiO <sub>2</sub> (кПа/%) PaCO <sub>2</sub> мм рт. ст. (кПа) ИВЛ	> 70 (9,3) ≥ 90 (11,7) нет	– – есть	> 70 (9,3) ≥ 90 (11,7) –	– – –
<b>Кардиоваскулярная система</b> Число сердечных сокращений в минуту < 12 лет > 12 лет Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. < 1 мес. 1 мес. – 1 год 1–12 лет ≥ 12 лет	≤ 195 ≤ 150 и > 65 > 75 > 85 > 95	– – – – – – –	> 195 > 150 и 35-65 35-75 45-85 55-95	– – и < 35 < 35 < 45 < 55
<b>Неврологическая система</b> Оценка по шкале комы Глазго Реакция зрачков	12-15 и есть	7-11	4-6 или зрачки фиксированы	3 –
<b>Печеночная система</b> АЛТ или SGOT, ЕД/л Протромбиновое время (% от нормы)	< 950 и > 60 или < 1,4	≥ 950 или ≤ 60 или 1,4	– –	– –
<b>Почечная система:</b> креатинин, мкмоль/л (мг/дл) < 7 дней 7 дней – 1год 1–12 лет ≥ 12 лет	< 140 (1,59) < 55 (0,62) < 100 (1,13) < 140 (1,59)	– – – –	≥ 140 (1,59) ≥ 55 (0,62) ≥ 100 (1,13) ≥ 140 (1,59)	– – – –
<b>Гематологическая система</b> Число лейкоцитов (10 <sup>9</sup> /л) Число тромбоцитов (10 <sup>9</sup> /л)	> 4,5 и > 35	1,5 -4,4 или < 35	< 1,5 –	– –

В России обоснован мониторинг прокальцитонинового теста у детей с подозрением на тяжелую бактериальную инфекцию и/или сепсис. В гайдлайне SSC предлагается использовать ПКТ таким образом, чтобы его низкий уровень помогал клиницисту в остановке эмпирической антибиотикотерапии у пациентов с сепсисом. При этом ПКТ не следует использовать для доказательства наличия инфекции.

У детей с сепсисом ПКТ позволил оптимизировать АБТ с выделением групп для проведения стандартной антибиотикотерапии (ПКТ < 1,3 нг/мл), старта режима деэскалации (ПКТ 5,3 нг/мл) и при концентрации ПКТ более 10 нг/мл расширение терапии с использованием обогащенных иммуноглобулинов. Это позволило сократить длительность антибиотикотерапии.

Конечные цели при лечении септического шока у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов. Они заключаются в восстановлении и поддержании проходимости дыхательных путей, адекватной оксигенации, вентиляции и гемодинамики (нормальная перфузия, АД и ЧСС). Среди клиничко-лабораторных признаков выделяют: капиллярное наполнение < 2 сек., поддержание нормального АД и ЧСС согласно возрасту,  $PvO_2 > 70\%$ , сердечный индекс  $> 3,3$  и  $< 6,0$  л/мин/м<sup>2</sup>, диурез  $> 1$  мл/кг/ч, нормальный ментальный статус, нормальная концентрация глюкозы и ионизированного кальция. Таким образом, концепция ранней целенаправленной терапии вполне обоснована и в педиатрической практике.

Гайдлайн SSC у детей с тяжелым сепсисом рекомендует после предварительной оксигенотерапии восстановление в виде болюса жидкости, введение вазоактивных препаратов и соответствующих антибиотиков в течение первого часа.

Из-за низкого функционального остаточного объема легких детям первых месяцев жизни может потребоваться более ранняя интубация трахеи. При выборе лекарственного средства для интубации трахеи рекомендуется обращать внимание на его побочные эффекты, в частности нежелательность

применения с данной целью у детей с менингококковой инфекцией этомидата из-за его адреналосупрессорного эффекта. Перед интубацией трахеи и/или для катетеризации центральной вены могут использоваться атропин и кетамин, а для дальнейшей седации бензодиазепины.

Общепризнанно, что агрессивная тактика волемического возмещения кристаллоидами и/или коллоидами имеет фундаментальное значение для выживаемости детей с СШ.

У детей с септическим шоком, согласно рекомендациям АССМ, лечение включает раннюю ресусцитацию кристаллоидами, последующее введение вазоактивных препаратов (первая линия – допамин или эпинефрин, вторая линия – эпинефрин для холодного шока и норэпинефрин для теплого шока) и гидрокортизон при риске развития адреналовой недостаточности.

Быстрое восстановление циркуляции, тканевой перфузии и доставки кислорода посредством объемозамещающей терапии является наиболее важным при лечении СШ у детей, причем жидкостная ресусцитация кристаллоидами и коллоидами должна быть начата немедленно. Если циркуляция не восстанавливается после трех болюсов по 20 мл/кг, должна последовать вазопрессорная поддержка.

В детском разделе SSC указано, что инфузионная терапия у детей носит более агрессивный характер, нежели у взрослых: стартовое волемическое возмещение начинают с инфузии изотонических растворов кристаллоидов или альбумина путем болюсного введения 20 мл/кг в течение 5-10 мин, а потом в течение часа еще 40-60 мл/ кг и более.

Существенно в последние годы увеличилась доказательность рекомендаций по терапии вазопрессорами. Допамин рекомендуется в качестве препарата выбора для детей с гипотензией, рефрактерной к инфузионной терапии. При допамин-резистентном шоке показано назначение адреналина или норадреналина. Пациентам с низким сердечным выбросом и высокой сосудистой резистентностью (после проведенной инфузионной терапии на фоне нормального артериального давления –

холодные конечности, замедленное капиллярное наполнение, сниженный диурез) должен быть назначен добутамин. Кроме того, в начальной стадии волемического возмещения терапия вазопрессорами может потребоваться для поддержания перфузионного давления, даже при некупированной гиповолемии. Для ребенка с персистентно низким сердечным выбросом и высоким сосудистым сопротивлением, несмотря на волемическое возмещение и инотропную поддержку, реверсия шока может наступить при терапии вазодилататорами (нитраты с коротким периодом полувыведения). Если после применения адреналина или норадреналина дети сохраняют нормотензивный низкий сердечный выброс и высокую сосудистую резистентность, может быть показано назначение ингибиторов фосфодиэстеразы. В случае экстремально низкой сосудистой резистентности, не купируемой норадреналином, можно использовать вазопрессин, хотя до настоящего времени отсутствуют обоснованные доказательства эффективности его использования у детей.

При проведении инфузионной нагрузки следует придерживаться более консервативной стратегии и проводить тщательный мониторинг дозы и скорости введения жидкости. Целевые точки: увеличение ударного выброса со снижением ЧСС, капиллярное наполнение < 2 сек, восстановление периферического пульса и АД, ScvO<sub>2</sub> > 70%. При септическом шоке желателен инвазивный мониторинг гемодинамики.

Данные подходы к интенсивной терапии существенно снижению детской летальности от сепсиса. В то же время остается неясной клиническая значимость ряда направлений лечения сепсиса у детей (контроль уровня гликемии, профилактика стрессовых язв, заместительная почечная терапия, показания к гемотрансфузии). Ряд отличий в подходах к адьювантной терапии сепсиса требует расширенного клинического подтверждения.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### Основная:

1. Кузнецов Н.А. Общая хирургия: учебник по специальности 31.05.10 «Лечебное дело» по дисциплине «Общая хирургия. Анестезиология», 3-е издание / Кузнецов Н.А., Бронтвейн А.Т., Лаберко Л.А. и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 880 с.: с. 869-873.

2. Сажин А.В. Общая хирургия: учебник по специальностям 31.05.10 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия» / Сажин А.В., Климиашвили А.Д. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2019. – 424 с.: с. 171-177.

### Дополнительная:

1. Бордаков В.Н. Хирургический сепсис: учеб.-метод. пособие / Бордаков В.Н. – Минск: БГМУ, 2014. – 16 с.

2. Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 408 с.

3. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. / Козлов В.К.– СПб.: Диалект, 2006.

4. Савельев В.С. 80 лекций по хирургии / Под ред. акад. РАН В.С. Савельева. – М.: Литтерра, 2008. – 912с.

5. Федоров В.Д. Избранный курс лекций по гнойной хирургии / Федоров В.Д., Светухин А.М. и др. – М.: Миклош, 2007. – 366 с.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

(выберете один или несколько вариантов ответов)

01. ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ СЕПСИСА:

- 1) массивная микробная инвазия
- 2) резкое ослабление защитных сил организма

3) переохлаждение

4) ожирение

02. СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПОДРАЗУМЕВАЕТ:

1) наличие температуры тела свыше 38 градусов

2) наличие тахикардии свыше 90 ударов в 1 минуту

3) наличие тахипноэ свыше 20 в минуту

4) число лейкоцитов свыше  $12 \times 10^9$

03. НАЛИЧИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ЯВНОМ ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ НАЗЫВАЕТСЯ:

1) сепсис

2) сепсис-синдром

3) септический шок

04. СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ НА ФОНЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО СЕПСИСА РАЗВИВАЮТСЯ ОРГАННЫЕ НАРУШЕНИЯ, КОРРЕГИРУЮЩИЕСЯ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, НАЗЫВАЕТСЯ:

1) септический шок

2) сепсис-синдром (синдром полиорганной недостаточности)

05. ПРИ СЕПСИСЕ ВТОРИЧНЫЕ ГНОЙНЫЕ ОЧАГИ ОБРАЗУЮТСЯ ВСЛЕДСТВИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ:

1) лимфогенным путем

2) гематогенным путем

3) непосредственно из гнойного очага на соседние здоровые ткани

06. ПРИ СЕПСИСЕ ИНФЕКЦИЯ ПОПАДАЕТ В СОСУДИСТОЕ РУСЛО ЧАЩЕ ВСЕГО:

1) вместе с гноем

2) вместе с микроэмболами из сосудов гнойного очага

3) из лимфатических сосудов

4) из воздуха

07. МЕСТО ВНЕДРЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗМ НАЗЫВАЮТ:

1) входные ворота

2) первичный очаг

08. ВОСПАЛЕНИЕ, ВОЗНИКАЮЩЕЕ НА МЕСТЕ ВНЕДРЕНИЯ ИНФЕКЦИИ И ЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ИСТОЧНИКОМ СЕПСИСА, НАЗЫВАЮТ:

1) входные ворота

2) первичный очаг

09. ВТОРИЧНЫЕ ГНОЙНЫЕ ОЧАГИ ПРИ СЕПСИСЕ ЧАЩЕ ВОЗНИКАЮТ ВСЛЕДСТВИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ:

1) кишечной палочкой

2) стафилококком

3) стрептококком

4) синегнойной палочкой

10. СЕПСИС, СОЧЕТАЮЩИЙСЯ С ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ, НАЗЫВАЕТСЯ:

1) септический шок

2) тяжелый сепсис

3) сепсис

4) синдром системной воспалительной реакции

11. СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК ЧАЩЕ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ МИКРОФЛОРОЙ:

1) грамотрицательной

2) грамположительной

12. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА ПРОВОДИТСЯ:

1) только при определении характера микрофлоры

2) только при определении микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам

3) только при определении ее чувствительности к антибиотикам

4) немедленно при подозрении на сепсис эмпирически

### 13. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СЕПСИСЕ:

- 1) до исчезновения воспаления в ране
- 2) в течение 2-3 недель
- 3) при отрицательных бакпосевах крови
- 4) при нормализации лабораторных показателей

### 14. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ СЕПСИСА:

- 1) антистафилококковая плазма
- 2) иммунная плазма
- 3) интерферон
- 4) плазма донора

### 15. ПОКАЗАНИЯ К ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ СЕПСИСЕ:

- 1) подавление аллергических реакций
- 2) септический шок
- 3) угроза развития септического шока
- 4) стимуляция анаболических процессов

### 16. ПРОТИВОСЕПСИСНАЯ ТЕРАПИЯ ВКЛЮЧАЕТ:

- 1) снижение общей воспалительной реакции
- 2) антибактериальные препараты
- 3) стимуляцию иммунитета
- 4) радикальную хирургическую обработку гнойных очагов

## КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

**ЗАДАЧА №1.** Больной Г., 51 год, находится в стационаре 30 суток. Поступил с диагнозом: закрытая травма живота, внутрибрюшное кровотечение. При экстренной лапаротомии выявлен разрыв селезенке, выполнена спленэктомия. Брюшная полость ушита наглухо, без дренирования. На 14-е сутки послеоперационного периода больной стал отмечать боли в левом подреберье, озноб, головные боли, тахикардию, повышение температуры тела до 39-40° С. При УЗИ верифицирован абсцесс



левого поддиафрагмального пространства, который вскрыт, дренирован. В анализе крови появилась анемия, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, высокая СОЭ, лимфоцитопения. Отмечено появление геморрагической сыпи на коже. Был эпизод желудочно-кишечного кровотечения из острых эрозий желудка.

1. Ваш предварительный диагноз.
2. Ошибка в тактике во время первой операции.
3. Методы верификации диагноза.
4. Методы хирургического лечения.
5. Консервативное лечение.

**ЗАДАЧА №2.** У больного 40 лет, страдающего ревматическим пороком сердца с поражением аортального клапана, после удаления зуба появились гектическая лихорадка, желтушность кожных покровов, геморрагические высыпания, одышка в покое, отеки. В клинической картине резко выражены геморрагический и тромбозный синдромы, увеличение селезенки, микрогематурия и протеинурия. На конъюнктиве внутреннего угла нижних век обоих глаз – петехиальные кровоизлияния.

1. Назовите клинико-морфологическую форму сепсиса.
2. Назовите локализацию септического очага.
3. Назовите изменения в септическом очаге.
4. Объясните механизм развития полипозно-язвенного эндокардита склерозированных клапанов.
5. Назовите изменения на конъюнктиве глаз.

**ЗАДАЧА №3.** Больная 72 лет поступила в клинику для вскрытия абсцесса ягодицы, который сформировался после внутримышечной инъекции. После вскрытия абсцесса сохранялась гипертермия, появилась одышка, нарушения сознания. Смерть наступила от острой сердечной недостаточности.

1. Какая клинико-морфологическая форма развилась у больной.
2. Вид сепсиса в зависимости от входных ворот.

**ЗАДАЧА №4.** У больной через 3 дня после криминального аборта повысилась температура до 40° С, отмечено затемнение сознания, наличие на коже множественных петехиальных кровоизлияний. Через 2 суток после наступления данных симптомов наступила смерть.

1. Какой это вид сепсиса, в зависимости от характера входных ворот?
2. Охарактеризуйте морфологию местных изменений?
3. Как можно объяснить формирование у больной петехиальных кровоизлияний?
4. Какие процессы можно обнаружить в паренхиме органов, в строме, в кроветворной и лимфатической ткани?

**ЗАДАЧА №5.** У больного, длительно страдавшего хроническим гнойным отитом, при очередном обострении резко поднялась температура до 39-40° С, что сопровождалось ознобом и слабостью. При лабораторном исследовании обнаружен выраженный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Из крови высеян стафилококк. Нарастала анемия, появилась желтушность кожных покровов и склер, на коже гнойничковые высыпания. Клинический диагноз: сепсис. Больной скончался.

1. Как можно назвать данную разновидность сепсиса, учитывая наличие гнойничковых высыпаний на коже?
2. Разновидность сепсиса в зависимости от характера входных ворот?
3. Назовите современные формы сепсиса?

**ЗАДАЧА №6.** У больного 30 лет, не страдавшего пороком сердца, диагностирован затяжной септический эндокардит. В клинической картине резко выражены геморрагический и тромбоземболический синдромы, увеличение селезенки, микрогематурия и протеинурия.

1. С какими изменениями можно связать геморрагический и тромбоземболический синдром?
2. С каким процессом связано развитие гематурии и протеинурии?

**ЗАДАЧА №7.** Родильница 23 лет, 7 суток после первых оперативных родов при беременности 39 недель по поводу клинически узкого таза. Общее

состояние тяжелое. Жалобы на общую слабость, головную боль. АД 90/60, 80/50 мм рт. ст., пульс 126 в минуту, температура 39,9°C. Кожные покровы бледные, язык влажный. Живот мягкий, участвует в акте дыхания. По ходу послеоперационной раны выраженная инфильтрация. Кожа над ней гиперемирована, пальпация болезненна. Дно матки на уровне пупка. Из полости матки обильные гнойные выделения. Абсцесс передней брюшной стенки вскрыт, послеоперационная рана до апоневроза разведена, отделяемое гнойное. В общем анализе крови отмечается нарастание анемии до 72 г/л, лейкоцитоза до  $18,3 \times 10^9$ , СОЭ до 65 мм/ч, палочкоядерный сдвиг до 9%.

1. Диагноз.
2. Дальнейшая тактика ведения пациентки.

**ЗАДАЧА №8.** Больному А., 66 лет, по поводу диабетической гангрены правой стопы и голени произведена ампутация на уровне средней трети бедра. На 4 сутки в связи с нагноением швы с культи сняты, рана разведена, дренирована. В течение последующих 10 дней гнойное отделяемое из раны прекратилось, но грануляции вялые, бледные, культя отечная. Общее состояние тяжелое, отмечается серо-землистый цвет кожных покровов, иктеричность склер. Температура тела 39-40° С, АД – 110/70 мм рт. ст., пульс – 120-130 в минуту. Тахипное. В правом подреберье пальпируется выступающий на 5 см край печени.

1. Какое развилось осложнение в результате нагноения раны культи бедра?
2. Какие клинико-лабораторные признаки свидетельствуют в пользу развившегося осложнения?
3. Какие исследования необходимо провести для подтверждения этого осложнения и выявления степени интоксикации?
4. Укажите вероятные причины этого осложнения?

**ЗАДАЧА №9.** У ребенка после выписки из родильного дома на 10 день жизни появилась желтушность кожных покровов и склер, нарастала

интоксикация, на фон которой ребенок умер на 16 день после рождения. На вскрытии – в просвете пупочной вены обнаружены гнойные массы. В увеличенной печени под капсулой – множественные мелкие гнойники. Такие же гнойники под плеврой в легких. В паренхиматозных органах дистрофические изменения.

1. Диагностируйте клинико-анатомическую форму сепсиса.
2. Определите септический очаг и входные ворота.
3. Укажите механизм гнойников в печени и легких.

**ЗАДАЧА №10.** Больная 94 лет, поступила в стационар с жалобами на боли в левой нижней конечности. Длительно страдает сахарным диабетом. Температура 37,8° С, АД 100/60 мм рт. ст., сознание спутанное, в легких аускультативно ослабление дыхания в нижних отделах легких с обеих сторон. Локальный статус: левая нижняя конечность до уровня верхней трети голени багрово-лиловая, холодная на ощупь, с участками эпидермолиза, контрактурой в голеностопном суставе. Описанные изменения левой нижней конечности отмечаются в течение последних 5 дней. При дуплексном сканировании артериальный кровоток в сосудах голени не регистрируется. В срочном порядке по поводу влажной гангрены выполнена ампутация левой нижней конечности. Послеоперационный период протекал крайне тяжело на фоне нарастающей полиорганной недостаточности. Летальный исход на 2 сутки послеоперационного периода.

1. Заключительный клинический диагноз.
2. Причина смерти.

## ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ И ЗАДАЧАМ

### Ответы к тестовым заданиям

вопрос	ответ	вопрос	ответ	вопрос	ответ	вопрос	ответ
1	1,2	5	1,2,3	9	2	13	4
2	4	6	2	10	4	14	1,2
3	1	7	1	11	1	15	1,2
4	2	8	2	12	4	16	1,2,3,4

### Ответы к ситуационным задачам

#### Ответ к задаче №1:

1. Острый послеоперационный поздний сепсис.
2. Брюшная полость после спленэктомии должна была быть дренирована.
3. Окончательный диагноз сепсиса можно поставить после посевов крови.
4. Задачей хирургического лечения сепсиса является ликвидация гнойного очага, дренирование и санация.
5. Консервативные мероприятия заключаются в антибактериальной, дезинтоксикационной, симптоматической терапии, иммунокоррекции.

#### Ответ к задаче №2:

1. Вторичный инфекционный эндокардит.
2. Аортальный клапан сердца.
3. Полипозно-язвенный эндокардит склерозированных клапанов.
4. Морфологические изменения клапанного аппарата и нарушения сердечной гемодинамики, связанные с пороками сердца, облегчают адгезию микроорганизмов на эндотелиальной поверхности.
5. Пятна Лукина-Либмана.

#### Ответ к задаче №3:

1. Сепсис, септикопиемия.
2. Хирургический.

**Ответ к задаче №4:**

1. Маточный сепсис.
2. В матке картина септического эндометрита: она увеличена, дряблая, слизистая оболочка грязно-серого цвета с гнойным налетом. Микроскопически: некроз слизистой оболочки, в некротических массах – колонии микроорганизмов, инфильтрация эндометрия и миометрия нейтрофилами, гнойный тромбофлебит.
3. ДВС-синдром
4. В паренхиме органов дистрофические изменения, в строме – межклеточное воспаление, в кровеносной и лимфатической ткани – гиперпластические процессы.

**Ответ к задаче №5:**

1. Септикопиемия
2. Отогенный
3. Синдром системного воспалительного ответа, септический шок, тяжелый сепсис.

**Ответ к задаче №6:**

1. Распространенный васкулит, тромбоэндокардит.
2. Диффузный гломерулонефрит.

**Ответ к задаче №7:**

1. Послеродовый гистерогенный сепсис.
2. Показано оперативное лечение в объеме гистерэктомии без придатков, санация и дренирование брюшной полости.

**Ответ к задаче №8:**

1. Сепсис, катаболическая стадия.
2. Тяжелое состояние, серо-землистый цвет кожных покровов, иктеричность склер. Гектическая лихорадка (39-40° С), гипотония (АД – 110/70 мм рт. ст.), тахикардия (пульс – 120-130 ударов в минуту), тахипное. Гепатомегалия.

3. Развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови, УЗИ брюшной полости, посев крови.

4. Лечение: антибактериальная терапия с учетом бактериологического анализа, ГБО, гемотрансфузия, инфузии белков, экстракорпоральные методы детоксикации.

**Ответ к задаче №9:**

1. Септикопиемия.
2. Гнойный флебит пупочной вены. Пупочная вена.
3. Метастатическое распространение гнойной инфекции.

**Ответ к задаче №10:**

1. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей IV стадии. Окклюзия артерий левой голени. Влажная гангрена левой голени. Состояние после ампутации левой нижней конечности. Сепсис.
2. Септический шок. Полиорганная недостаточность.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

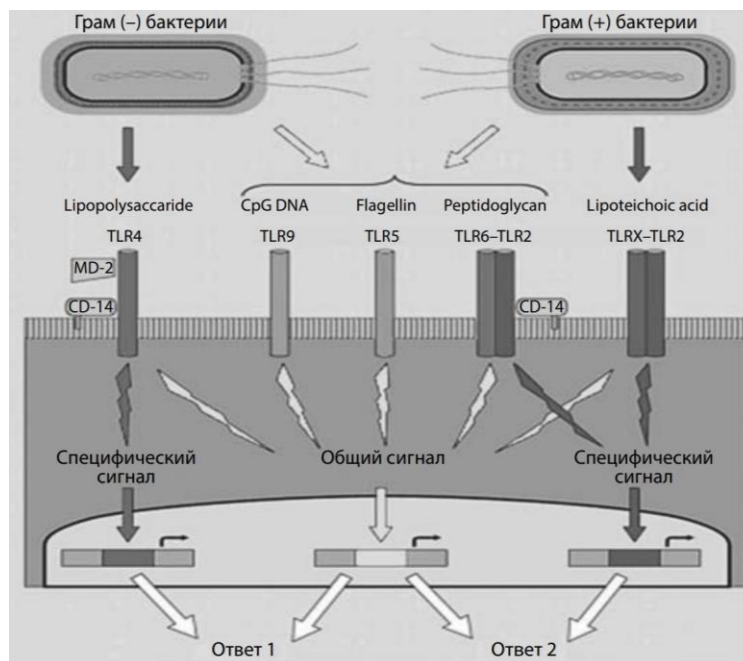


Рис. 1. Распознавание патогенов Толл-подобными рецепторами по Б.Р. Гельфанду (Б.Р. Гельфанд / Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение – 2017. – 407с.: ил).

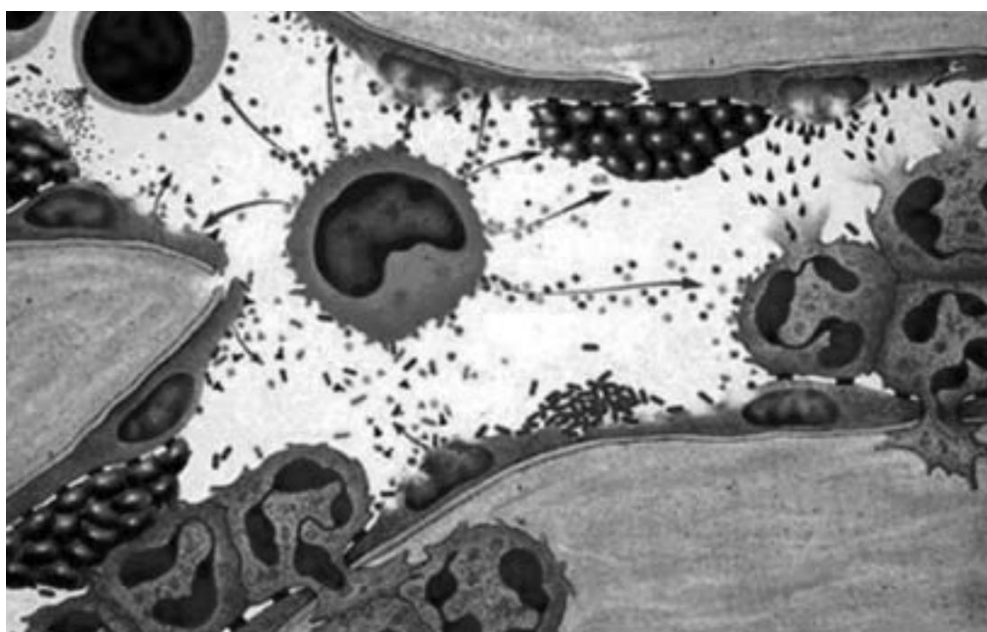


Рис. 2. Секретия цитокинов активированными лейкоцитами и эндотелием в системной циркуляции по Б.Р. Гельфанду (Б.Р. Гельфанд / Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение – 2017. – 407с.: ил).



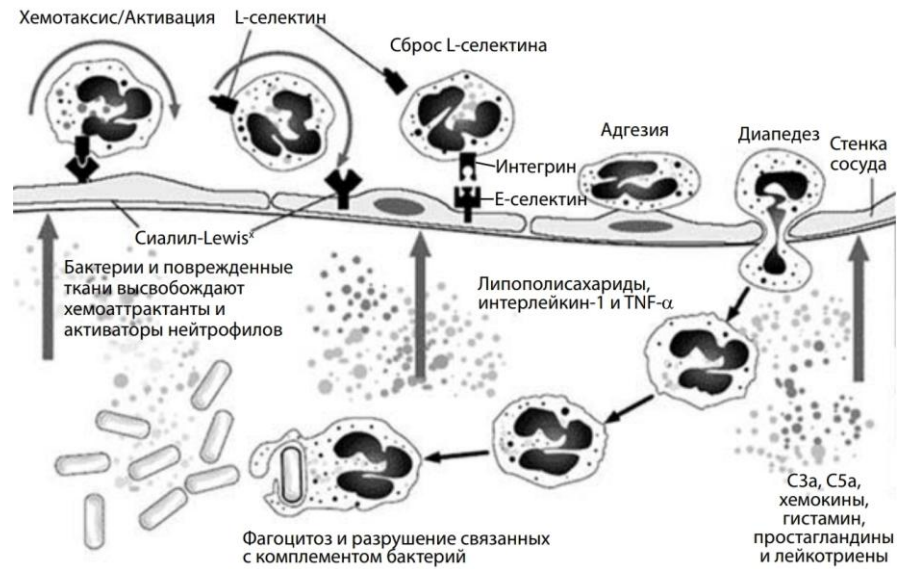


Рис. 3. Повреждение эндотелия при системном воспалении по Б.Р. Гельфанду (Б.Р. Гельфанд / Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение – 2017. – 407с.: ил).

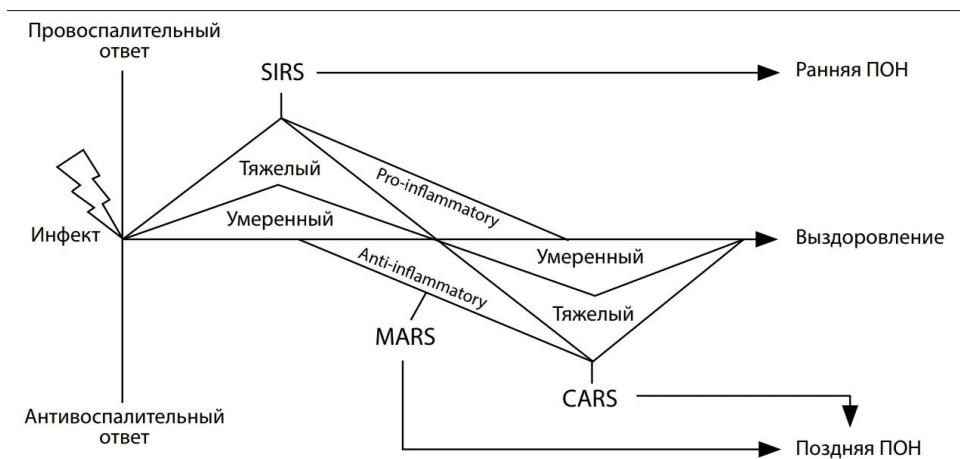


Рис. 4. Концепция двухфазного ответа по Б.Р. Гельфанду (Б.Р. Гельфанд / Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение – 2017. – 407с.: ил).

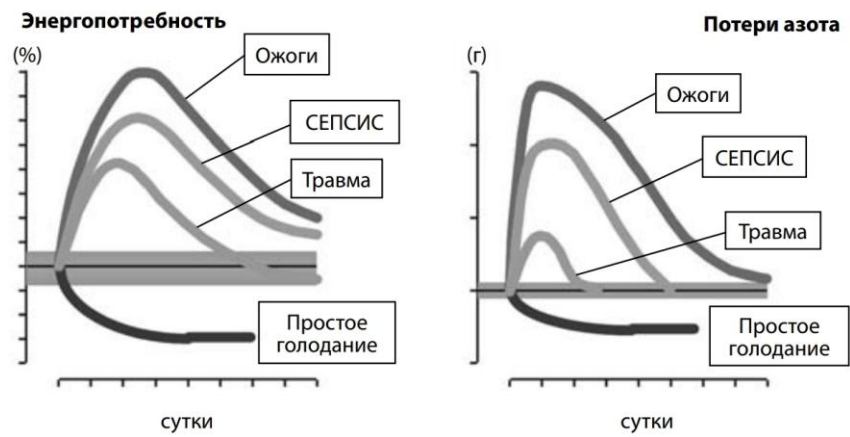


Рис. 5. Реальные потребности в энергии и потери азота по Б.Р. Гельфанду (Б.Р. Гельфанд / Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение – 2017. – 407с.: ил).

Учебное издание

Веденин Юрий Игоревич

Михин Игорь Викторович

Юрий Владимирович Кухтенко

СЕПСИС

Волгоградский государственный медицинский университет

400131 Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Издательство ВолгГМУ

400006 Волгоград, ул. Дзержинского, 45.